



母体肠道菌群来源的大豆苷元 可预防孕期强的松暴露所致雌性子代骨质疏松症

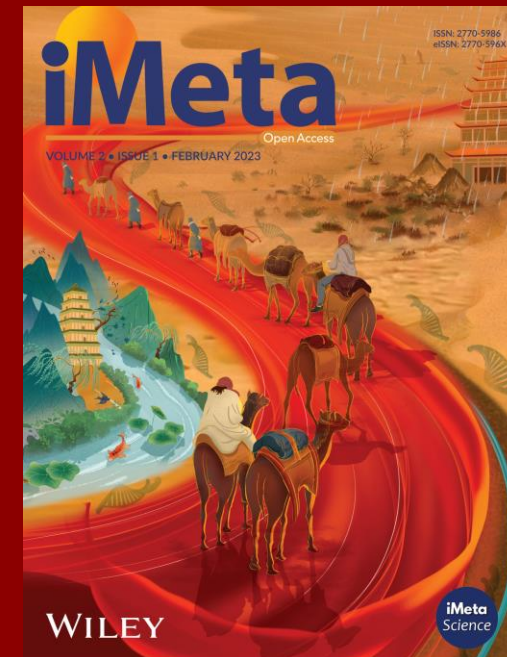
马翅^{1,2#}, 何航元^{1,3#}, 王鹏鹏^{4#}, 郭娟娟³, 刘亮¹, 陈玉婷³, 李斌¹,
肖浩^{1,3}, 李旭峰¹, 路小倩², 王婷婷², 文印宪^{1,3}, 汪晖^{2,3*}, 陈廖斌^{1,3*}

¹武汉大学中南医院关节与运动医学科

²武汉大学基础医学院药理学系

³发育源性疾病湖北省重点实验室

⁴武汉市中医院妇产科



Chi Ma, Hangyuan He, Kunpeng Wang, Juanjuan Guo, Liang Liu, Yuting Chen, Bin Li, et al. 2025. Maternal Gut Microbiota-Derived Daidzein Prevents Osteoporosis in Female Offspring Following Prenatal Prednisone Exposure. *iMeta* 4: e70037.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70037>



DOHaD学说

“健康与疾病的发育起源 (Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD)” 学说的提出，强调了生命早期不良事件暴露对子代远期健康及疾病易感性的长期影响



骨质疏松症 (Osteoporosis, OP)

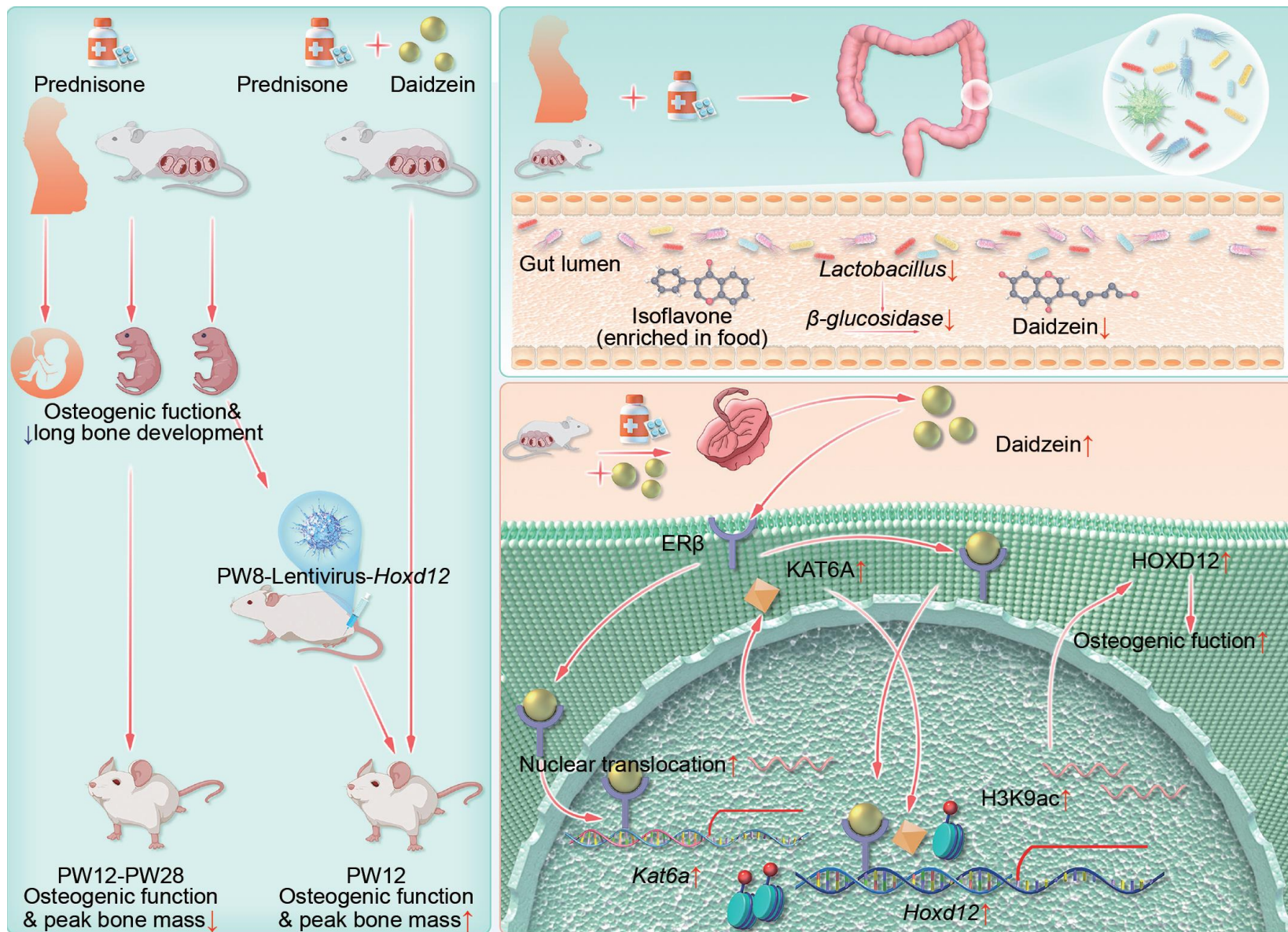
- 患病率高、危害性大
- 病因未完全阐明，防治效果不佳
- 多项证据表明OP有胎儿发育起源



强的松

- 人工合成类糖皮质激素
- 孕期常用于治疗复发性流产、类风湿性关节炎等疾病
- 孕期强的松治疗 (PPT) 具有“双刃剑”效应
- 孕期强的松暴露 (PPE) 具有发育毒性

亮点



1. 产前强的松治疗 (PPT) / 孕期强的松暴露 (PPE) 可致雌性子代长骨发育不良、骨量峰值降低以及骨质疏松症易感性增加
2. 母体肠道菌群代谢物大豆苷元 (DAI) 介导了PPE所致雌性成年子代骨质疏松症易感性增加
3. DAI 通过 ER β /kat6a 调控 Hoxd12表达从而介导PPE子代成骨细胞分化抑制和骨质疏松症易感性增加
4. DAI可作为PPE所致子代多器官功能改变和相关疾病易感的早期预防靶点

结果：PPT导致女胎股骨发育不良及人群母体肠道菌群组成改变

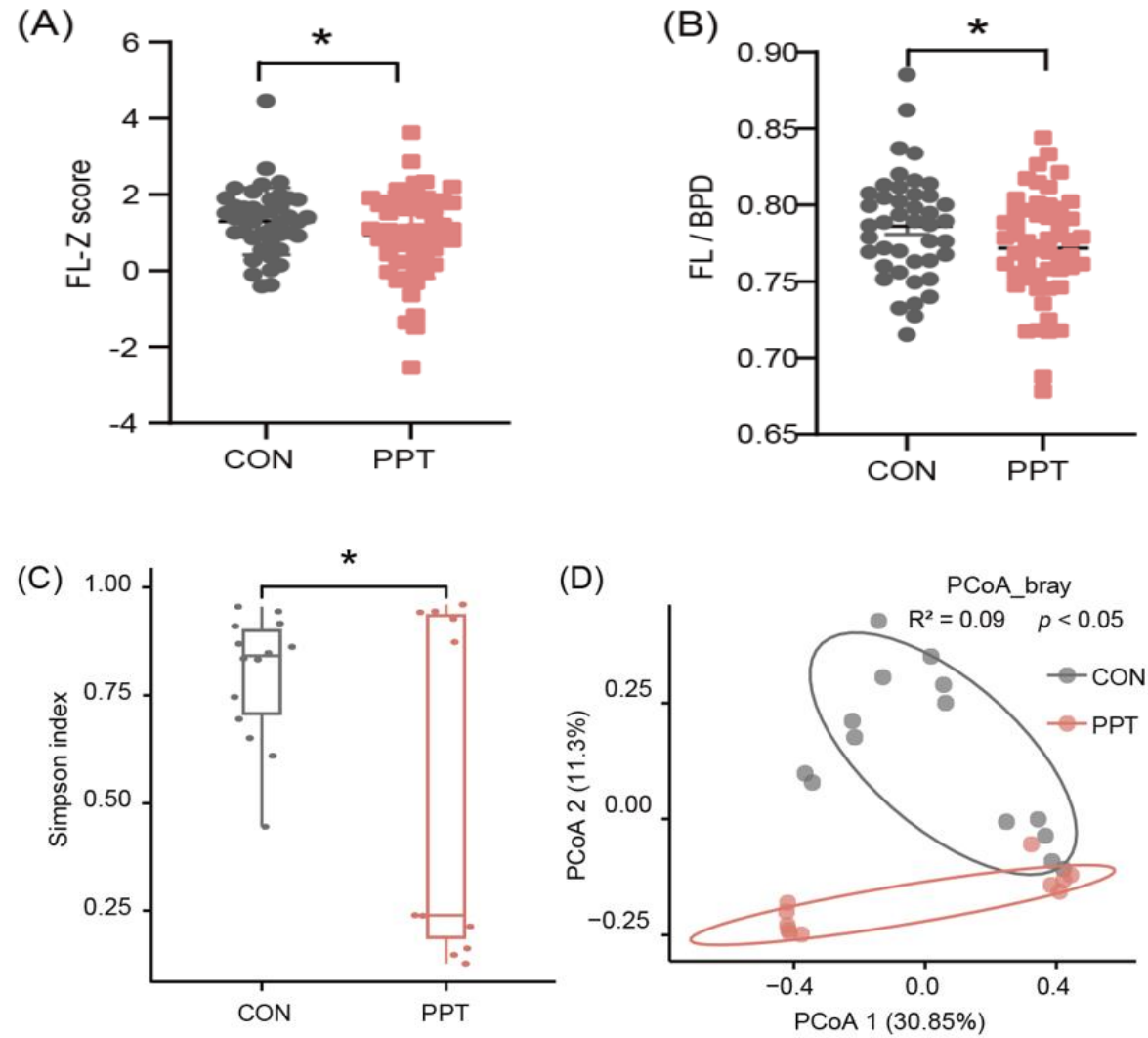


图1A-D: 临床病例-对照的回顾性研究表明, PPT导致女胎股骨发育不良及人群母体肠道菌群组成改变

结果：PPE导致母鼠肠道菌群组成改变及雌性胎鼠长骨发育不良

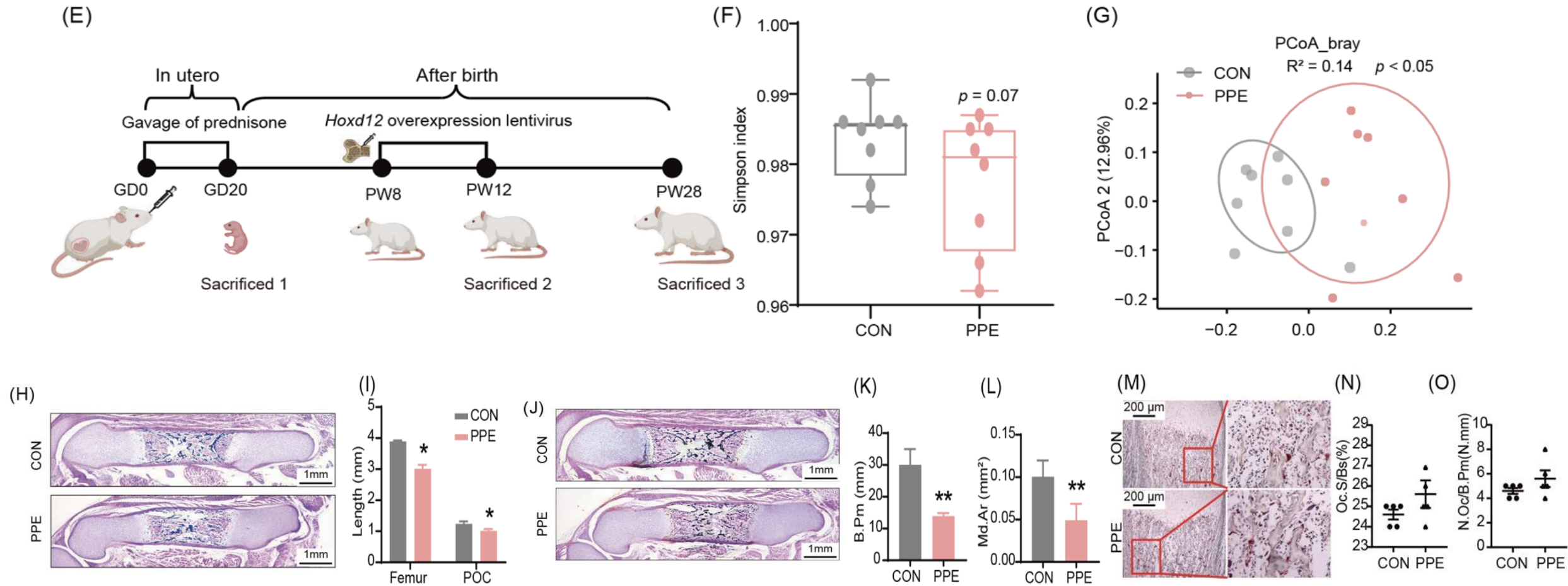


图1E-N：通过模拟强的松的临床用药方案构建PPE大鼠模型发现，PPE导致母鼠肠道菌群组成改变及雌性胎鼠长骨发育不良

结果：PPE导致雌性子代大鼠PBM降低

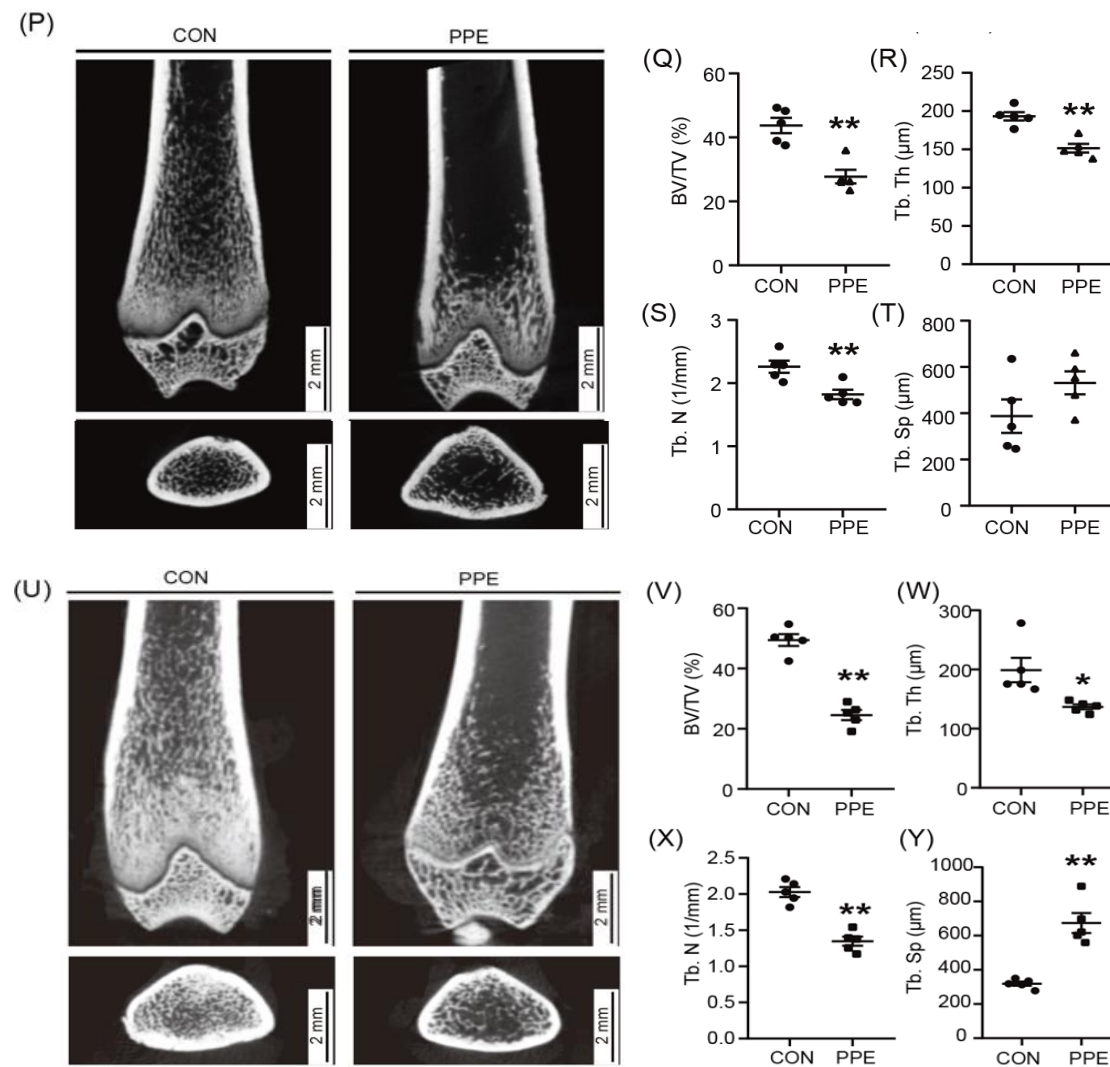


图1P-Y: 对出生后12周以及28周的雌性子代大鼠的股骨骨量进行检测发现, PPE导致雌性子代大鼠PBM降低

结果：DAI是PPE所致雌性子代大鼠PBM降低的有效干预靶点

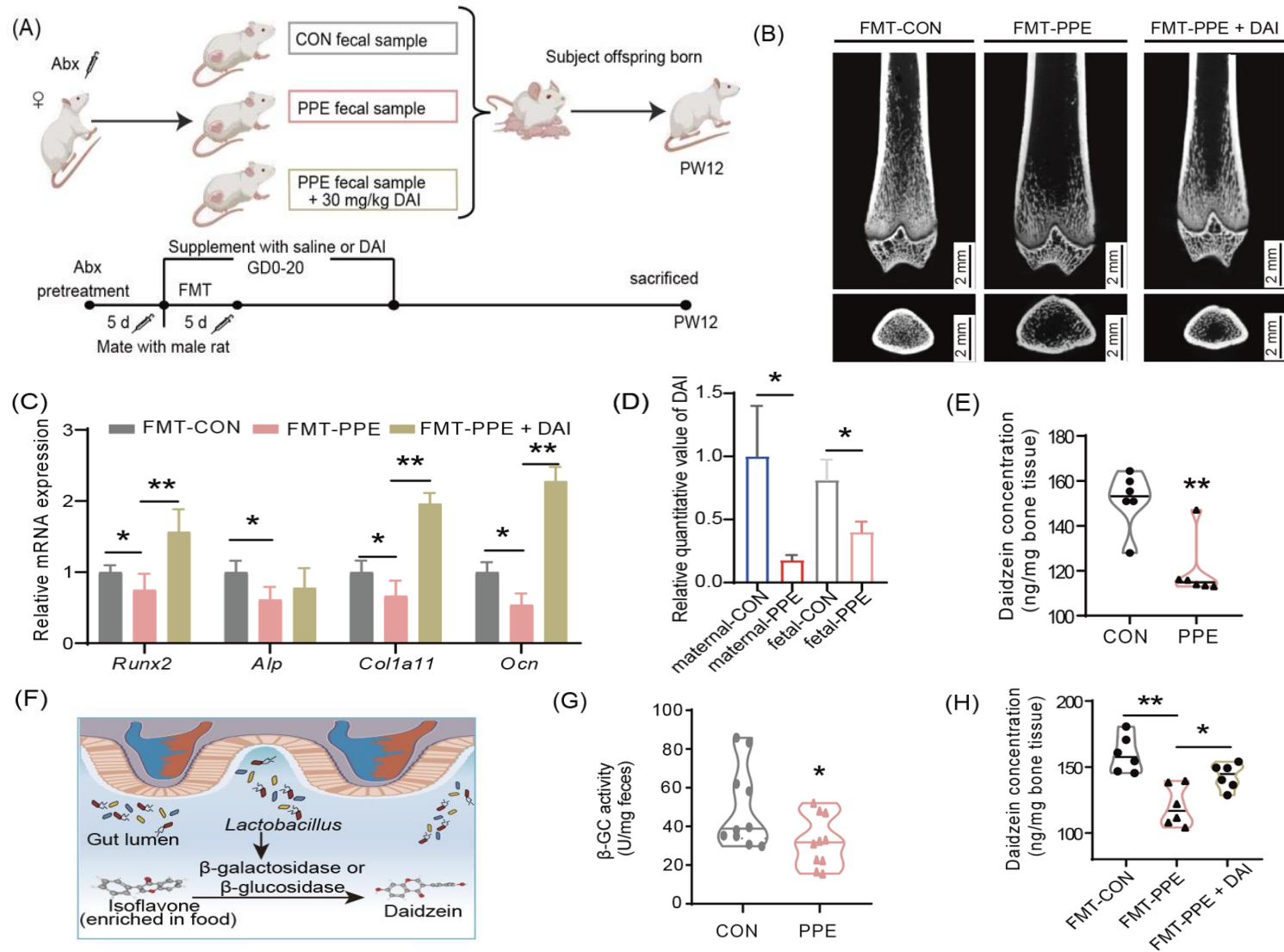


图2A-H: 母体肠道菌群移植实验结果表明, PPE所致母体肠道菌群组成改变介导了PPE所致雌性子代峰值骨量降低以及成骨分化功能低下



结果：DAI是PPE所致雌性子代大鼠PBM降低的有效预防靶点

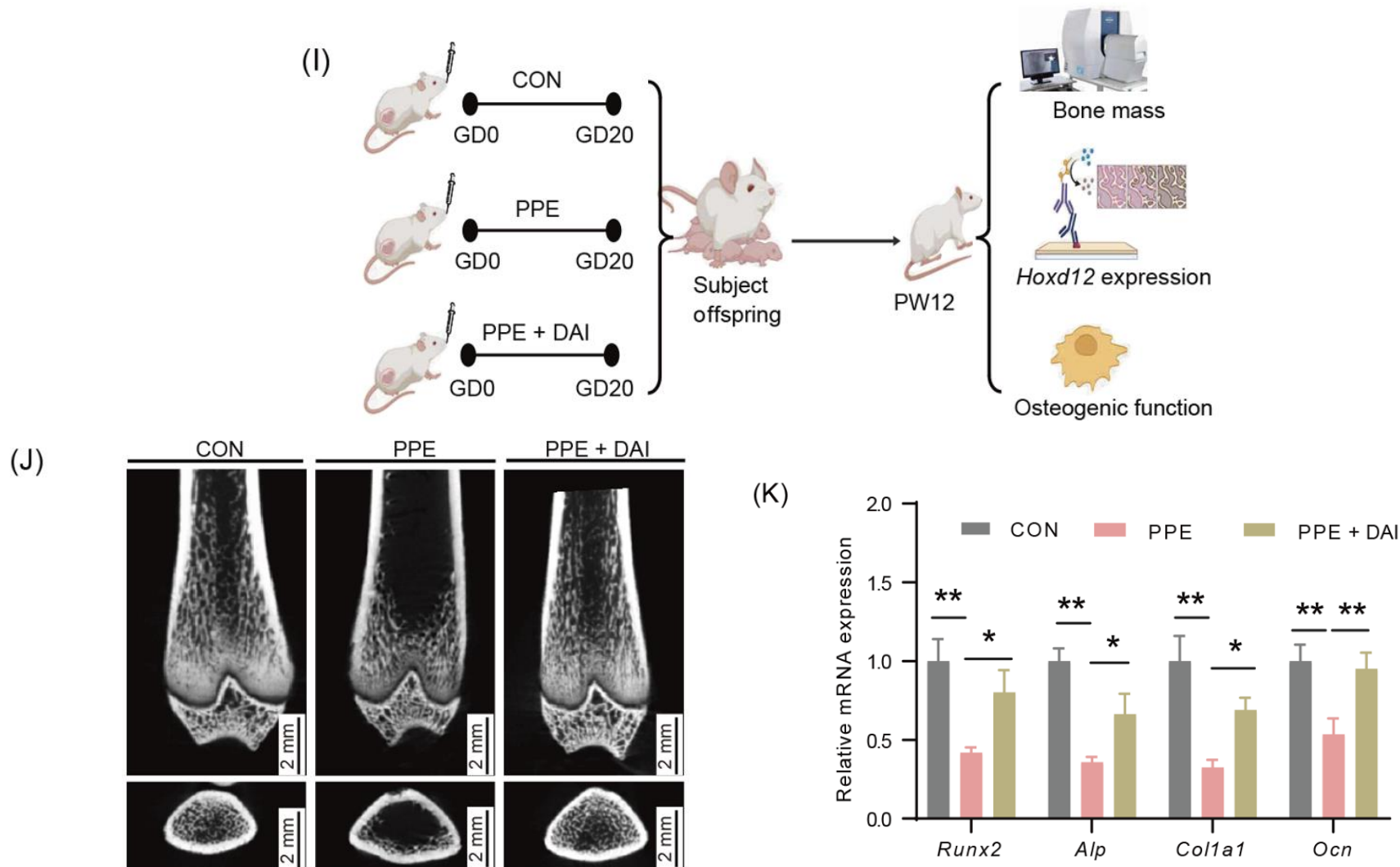


图2I-K：孕期母体DAI补充实验结果显示，孕期母体补充DAI显著逆转了PEE所致的雌性子代峰值骨量降低及成骨分化功能低下。DAI是PEE所致雌性子代大鼠PBM降低的有效预防靶点

结果：Hoxd12低表达介导了PPE所致雌性子代PBM降低

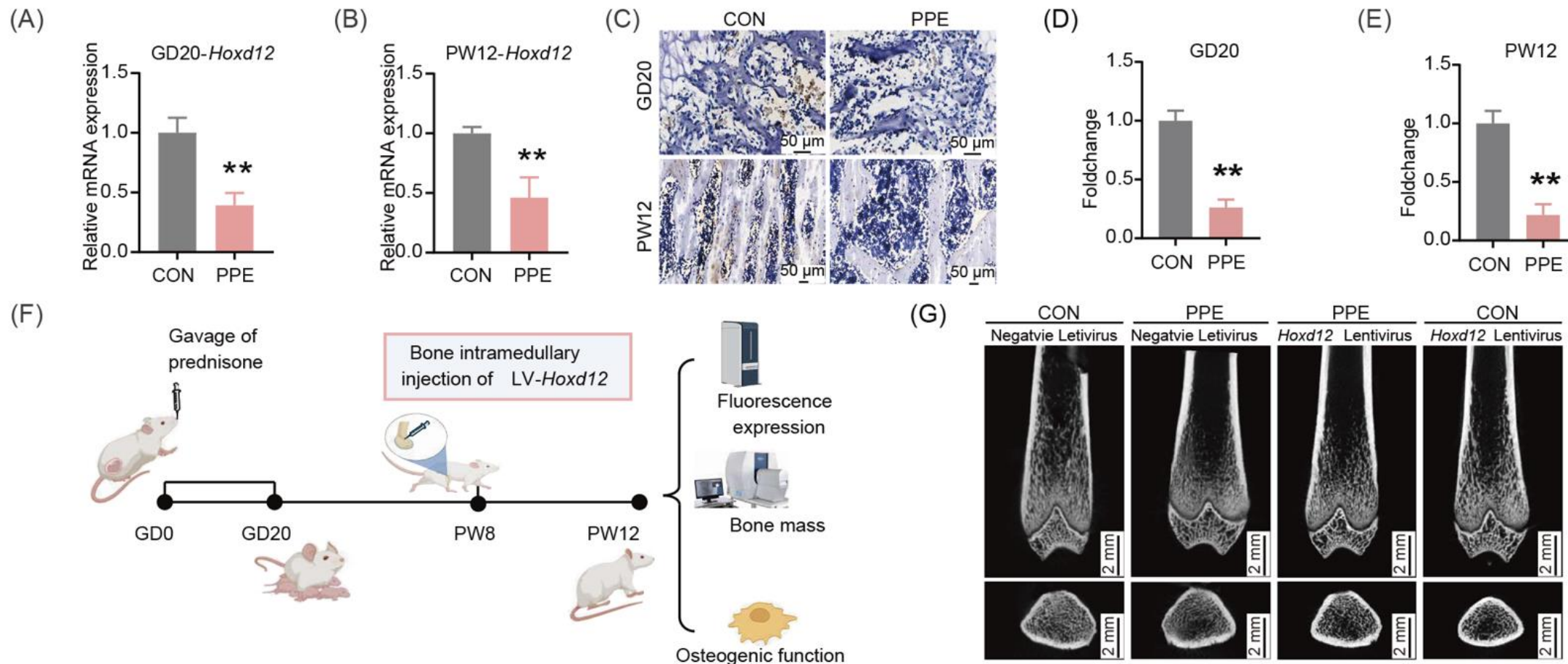


图3A-G: 胎鼠骨组织转录组测序及出生后子代骨局部Hoxd12过表达实验表明, Hoxd12低表达介导了PPE所致雌性子代PBM降低

结果：Hoxd12介导DAI所致PPE雌性子代BMSCs成骨分化增强

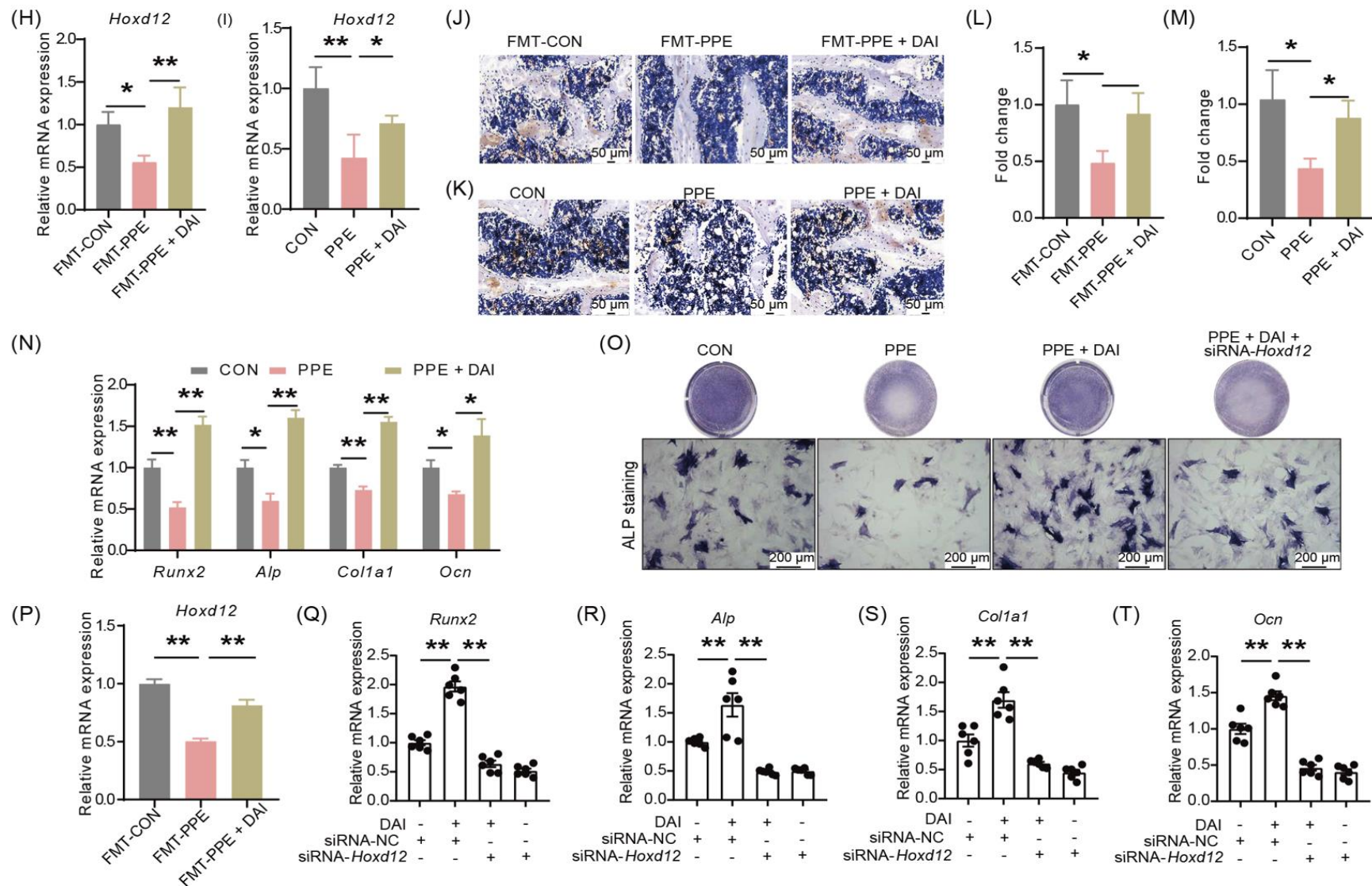


图3H-T: 动物实验发现, DAI可逆转PPE所致Hoxd12表达降低。而体外实验进一步表明, Hoxd12介导了DAI所致PPE雌性子代BMSCs成骨分化增强

结果：ER β /KAT6A通路介导DAI对Hoxd12表达的表观遗传调控

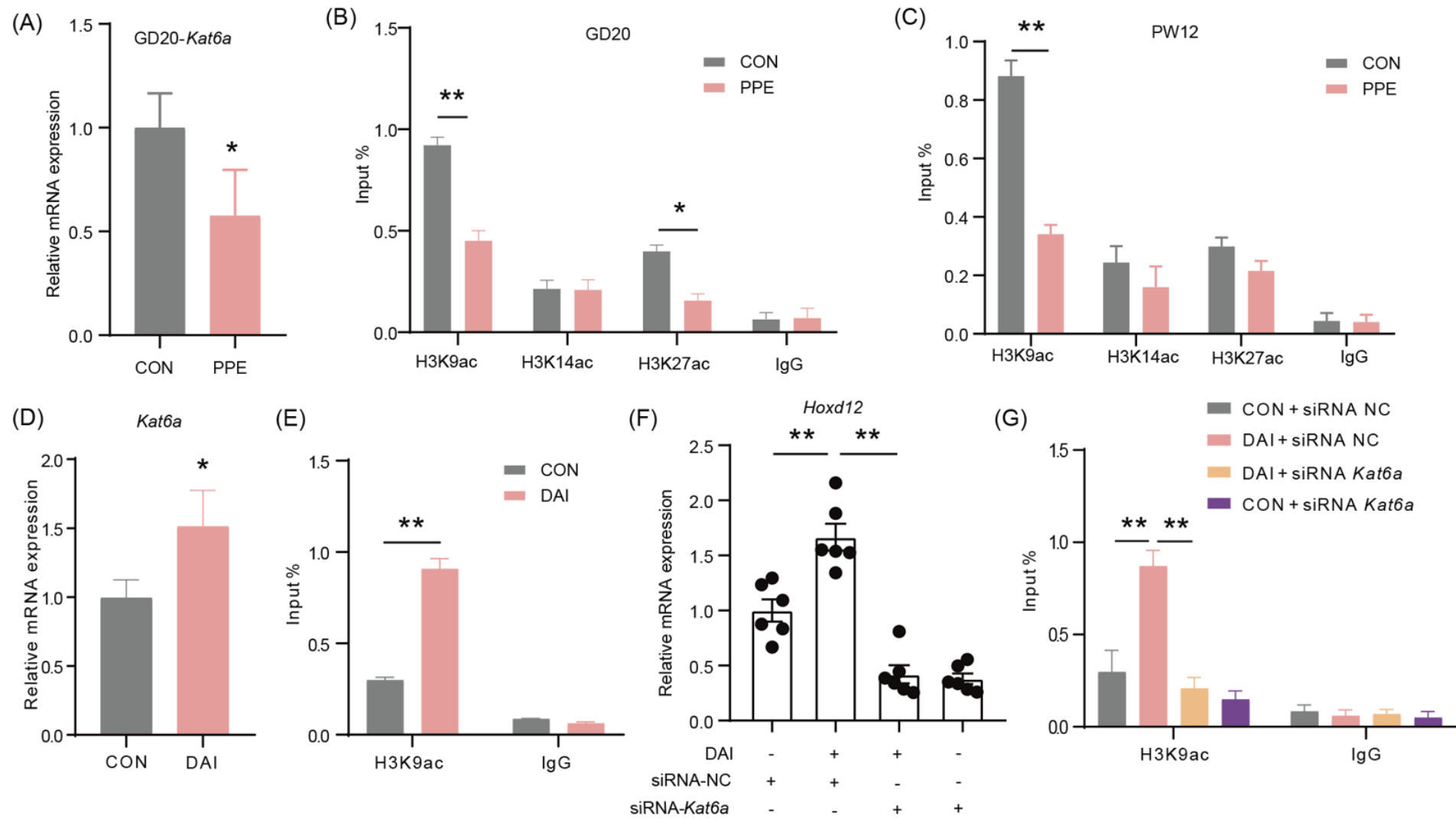


图4A-G: 动物实验发现, PPE导致Hoxd12启动子区H3K9ac水平持续降低。而体外实验进一步表明, DAI可通过kat6a升高Hoxd12启动子区H3K9ac水平及其表达

结果：ERβ/KAT6A通路介导DAI对Hoxd12表达的表观遗传调控

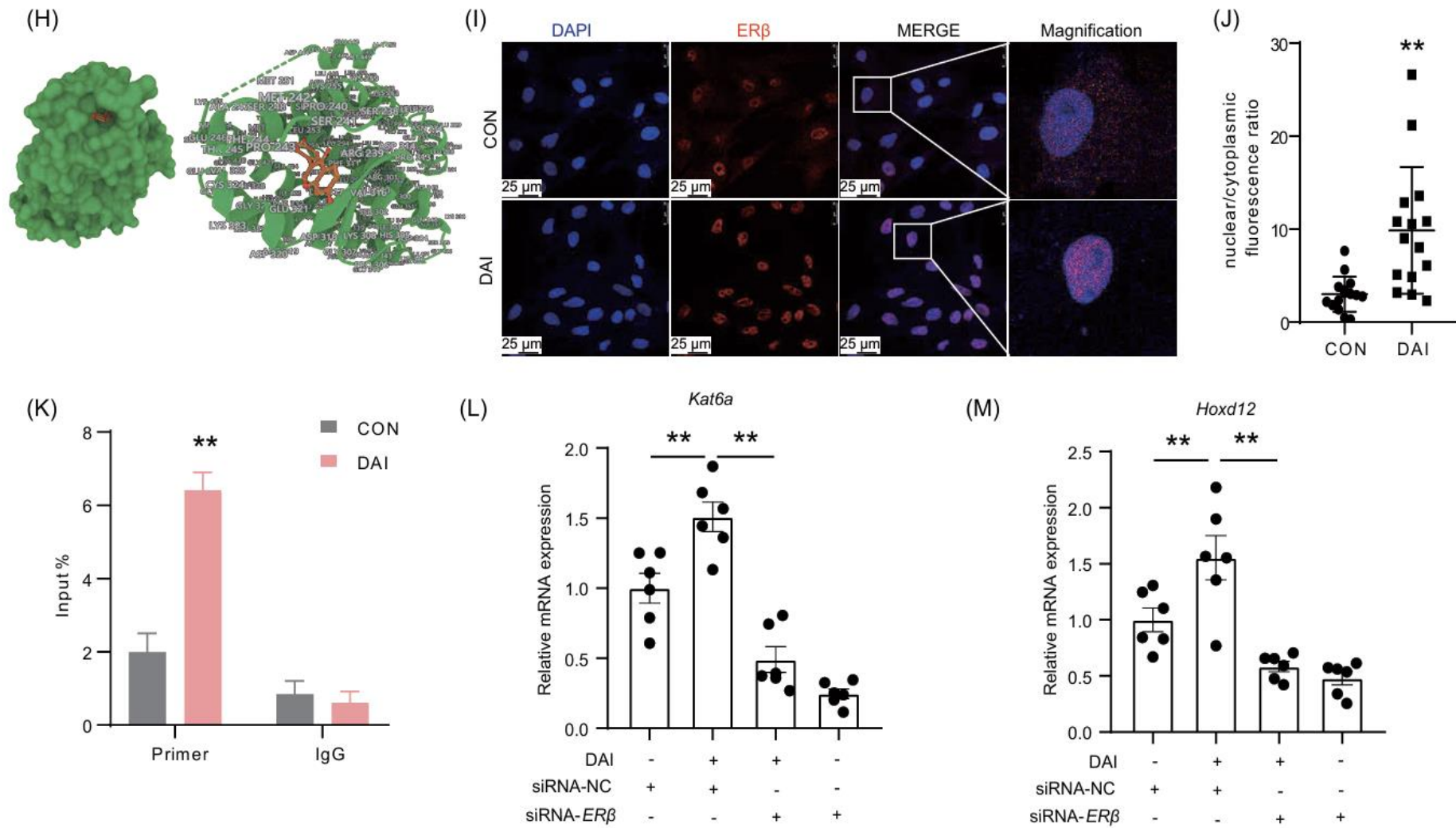


图4H-M: 分子对接以及体外实验显示, DAI可通过ERβ促进 *kat6a* 表达, 并升高 *Hoxd12* 启动子区 H3K9ac 水平及其表达

结果：ER β /KAT6A通路介导DAI对Hoxd12表达的表观遗传调控

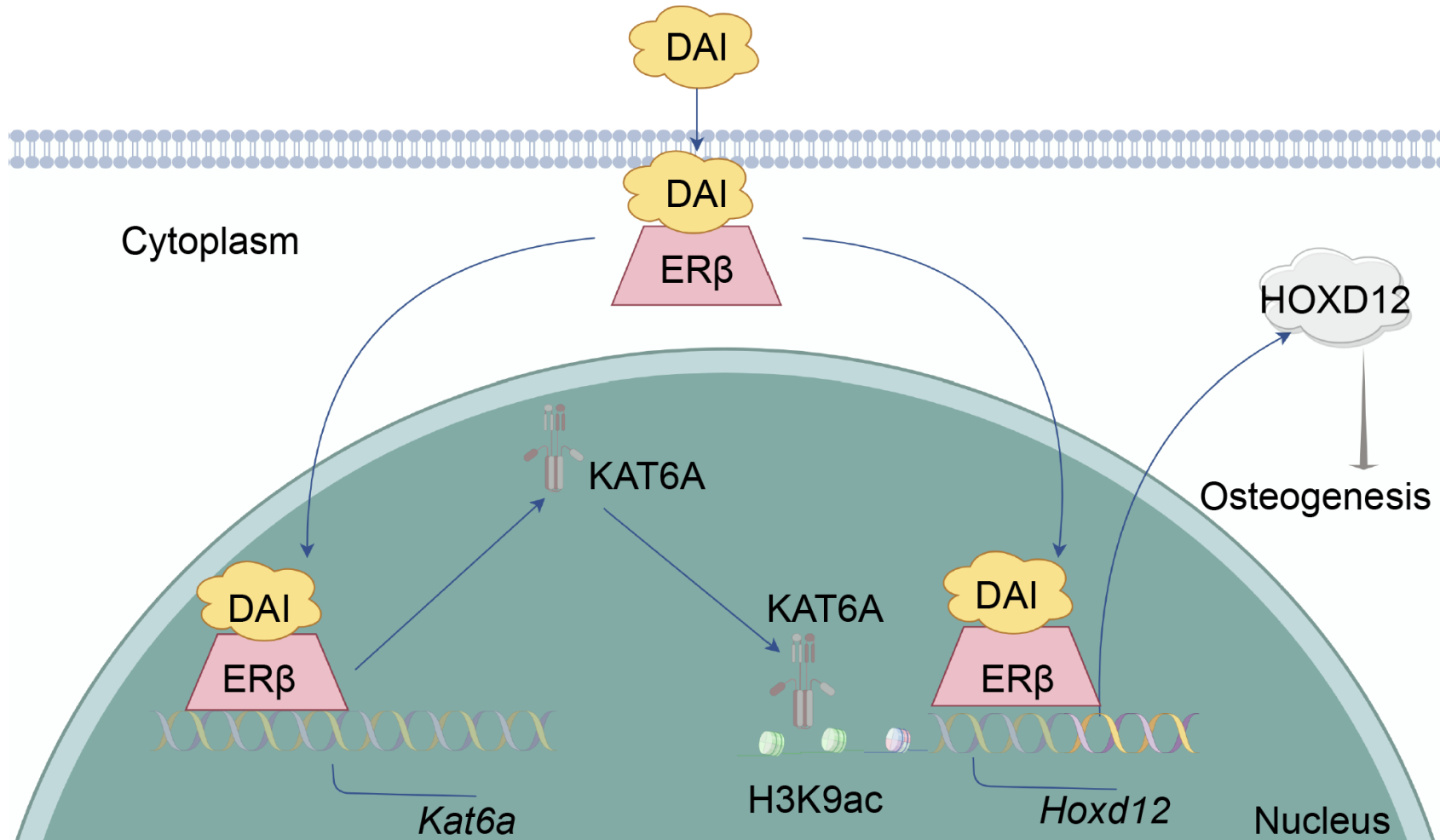
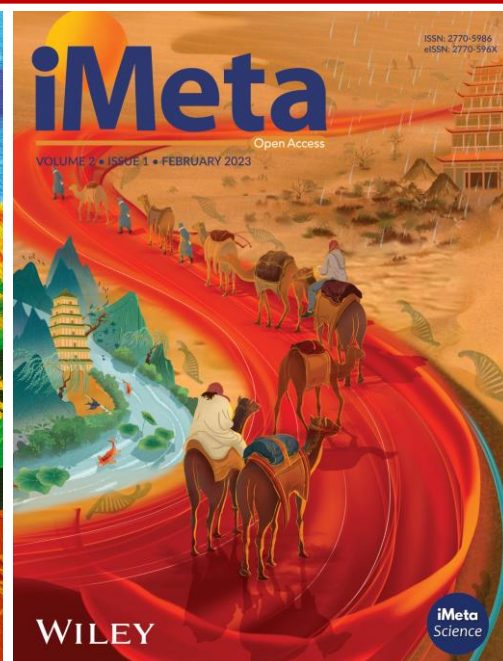
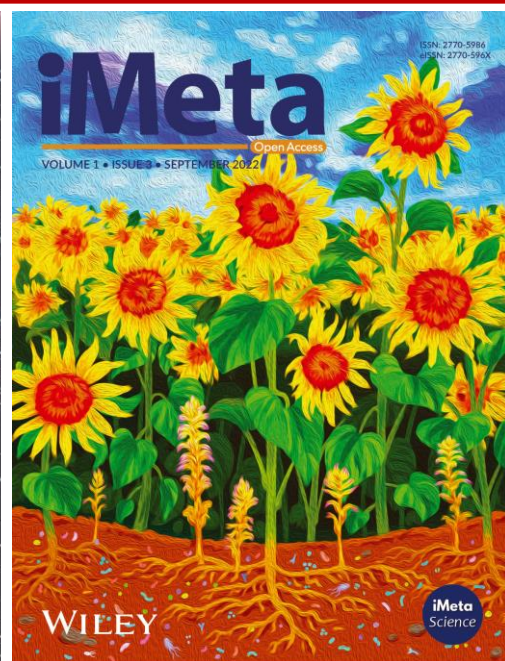


图5：DAI可通过结合ER β 促进kat6a表达，并升高Hoxd12启动子区H3K9ac水平及其表达

总结

1. 临床研究发现，PPT可导致人群母体肠道菌群组成改变和女性胎儿骨发育抑制
2. 动物实验证实，PPE导致雌性子代长骨发育不良、成骨功能及峰值骨量下降、骨质疏松症易感
3. 母体肠道菌群代谢物DAI通过ER β /Kat6a表观遗传编程子代出生前、后成骨Hoxd12表达，从而介导PPE所致的雌性子代长骨发育不良及PBM降低
4. 孕期母体补充DAI可逆转PPE子代成骨功能、PBM低下及骨质疏松症易感，且能逆转肝脏、海马、肾上腺和卵巢等其他器官发育损伤性改变
5. DAI是具有转化潜力的胎源性骨质疏松症防治靶点，孕期补充菌群代谢物可能是孕期糖皮质激素暴露所致胎源性疾病的有效预防策略

Chi Ma, Hangyuan He, Kunpeng Wang, Juanjuan Guo, Liang Liu, Yuting Chen, Bin Li, et al. 2025. Maternal Gut Microbiota-Derived Daidzein Prevents Osteoporosis in Female Offspring Following Prenatal Prednisone Exposure. *iMeta* 4: e70037. <https://doi.org/10.1002/imt2.70037>



“**iMeta**” (影响因子**23.8**) 由威立、宏科学和千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。
收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注生物技术、生物信息和微生物组等；
影响力：[SCIE/WOS](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.8**位列**JCR**微生物学研究期刊全球第一；
时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；
“**iMetaOmics**” 主编赵方庆和于君教授，定位**IF>10**的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>



宣传片



[iMeta](#)

