



# 单细胞水平下抗氧化驱动奶牛瘤胃上皮代谢重塑

朱森林<sup>1,2</sup> 闫玉楠<sup>1,2</sup>, 贾明辉<sup>1,2</sup>, 李厚诚<sup>3</sup>, 韩博<sup>4</sup>, 师涛<sup>5</sup>, 徐连彬<sup>1</sup>, 王晓雯<sup>1</sup>, 张琪<sup>4</sup>, 郑伟杰<sup>4</sup>, 徐竞宏<sup>1</sup>, 陈亮<sup>1</sup>, 齐文伶俐<sup>1</sup>, 蔡盛骏<sup>1</sup>, 陈鑫鹏<sup>1</sup>, 顾凤飞<sup>1,2</sup>, 刘建新<sup>1,2</sup>, George E. Liu<sup>6</sup>, 姜雨<sup>5</sup>, 孙东晓<sup>4</sup>, 房灵昭<sup>3</sup>, 孙会增<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>浙江大学 动物科学学院, 教育部分子动物营养重点实验室, 奶业科学研究所; 中国 浙江 杭州 310058

<sup>2</sup>浙江大学 浙江省奶牛遗传改良与乳品质研究重点实验室; 中国 浙江 杭州 310058

<sup>3</sup>丹麦奥胡斯大学 定量遗传与基因组学中心; 丹麦 奥胡斯

<sup>4</sup>中国农业大学 动物科学技术学院 动物遗传育种与繁殖系, 农业农村部动物遗传育种与繁殖重点实验室, 国家畜禽育种工程技术研究中心; 中国 北京市 海淀区圆明园西路2号 100193

<sup>5</sup>西北农林科技大学 动物科技学院, 陕西省动物遗传育种与繁殖重点实验室; 中国 陕西 杨凌 712100<sup>6</sup>美国农业部 (USDA)

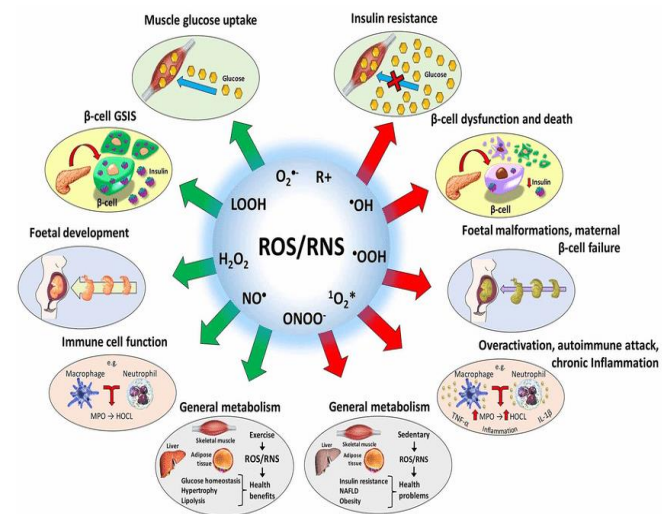
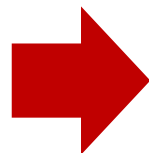
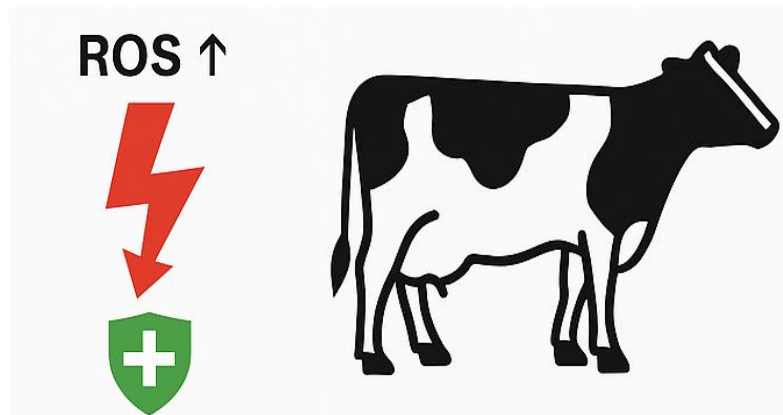
<sup>6</sup>农业研究局 贝尔茨维尔农业研究中心, 动物基因组与改良实验室; 美国 马里兰州 贝尔茨维尔 20705

Sen-Lin Zhu, Yu-Nan Yan, Ming-Hui Jia, Hou-Cheng Li, Bo Han, Tao Shi, Lian-Bin Xu et al. 2025. Antioxidant promotes metabolic remodeling in cattle rumen epithelium revealed by single-cell resolution.

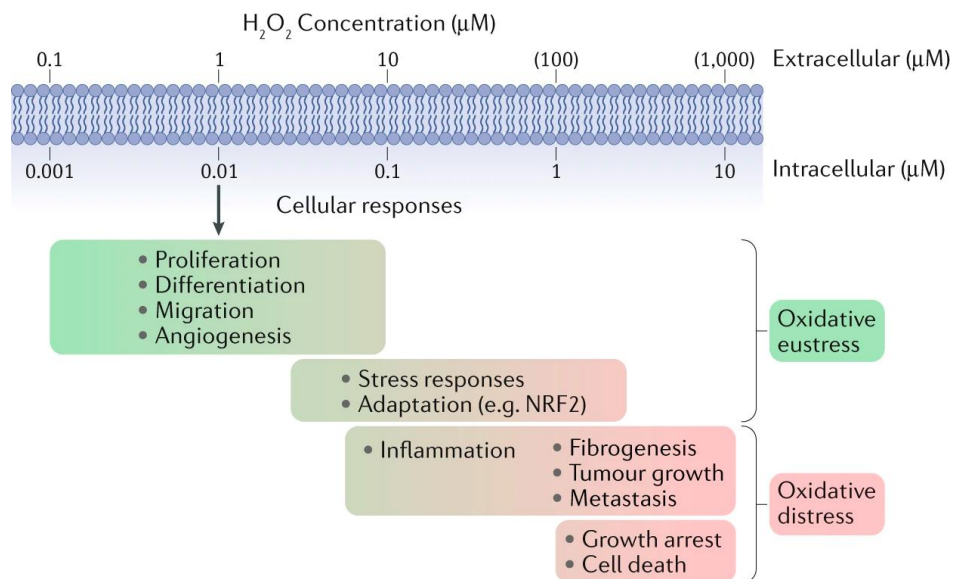
*iMeta* 4: e70100. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/imt2.70100>



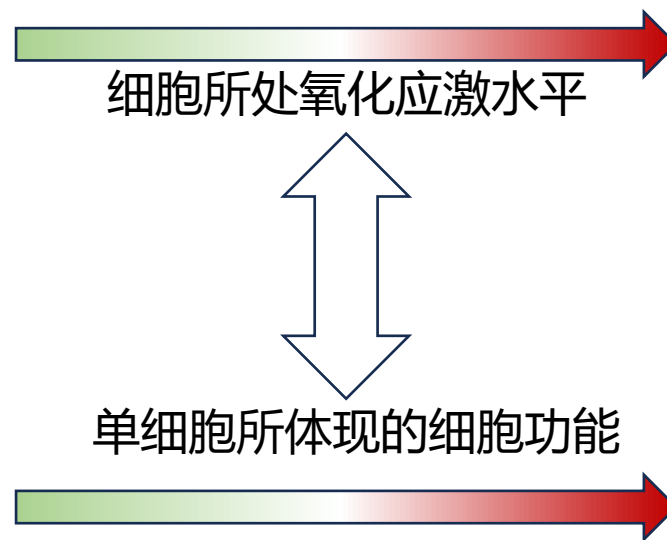
# 简介



(Newsholme et al., *Biochem. J.*, 2016)



(Sies, H et al., *Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.*, 2020)



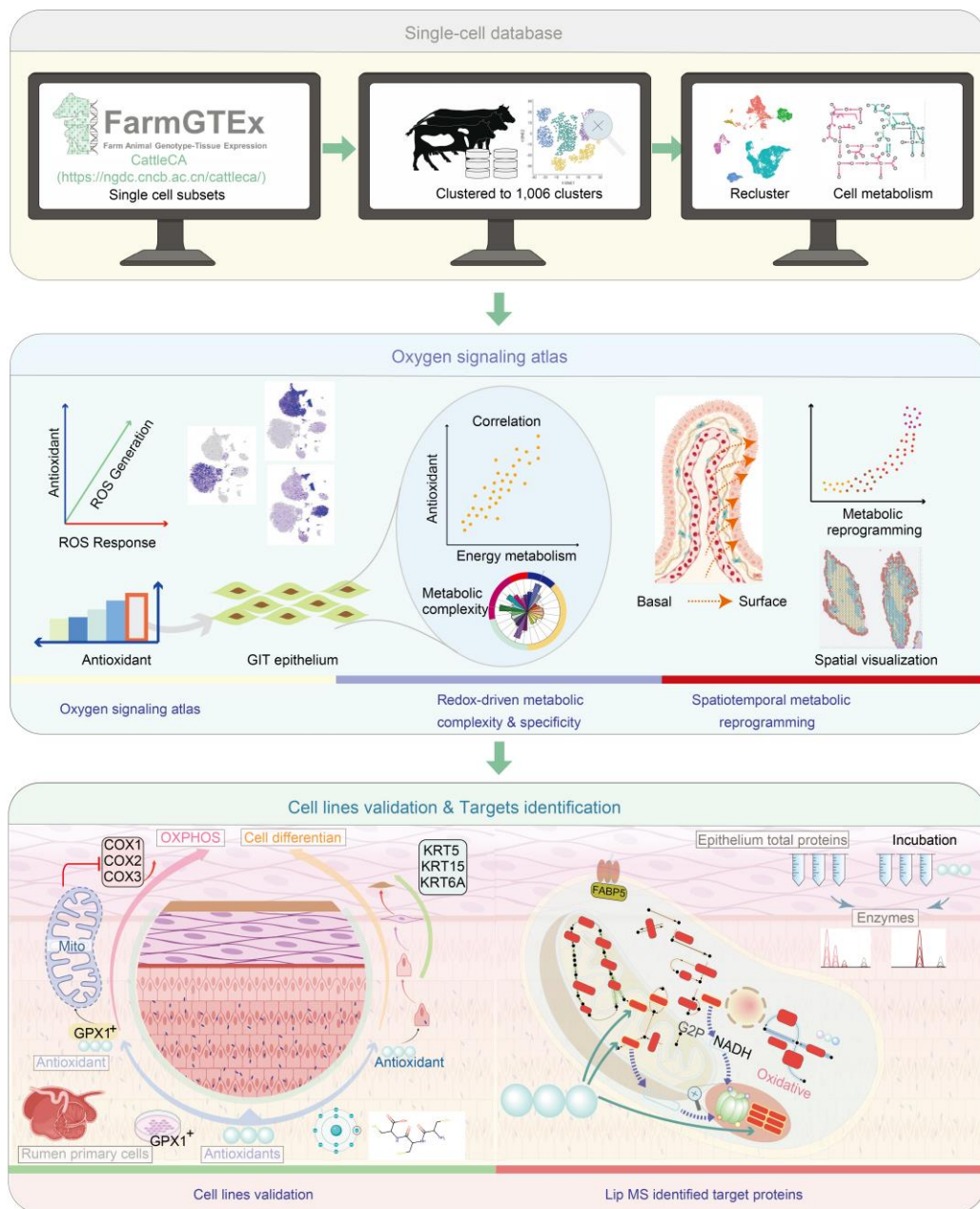
ROS 生成

ROS 应答

抗氧化



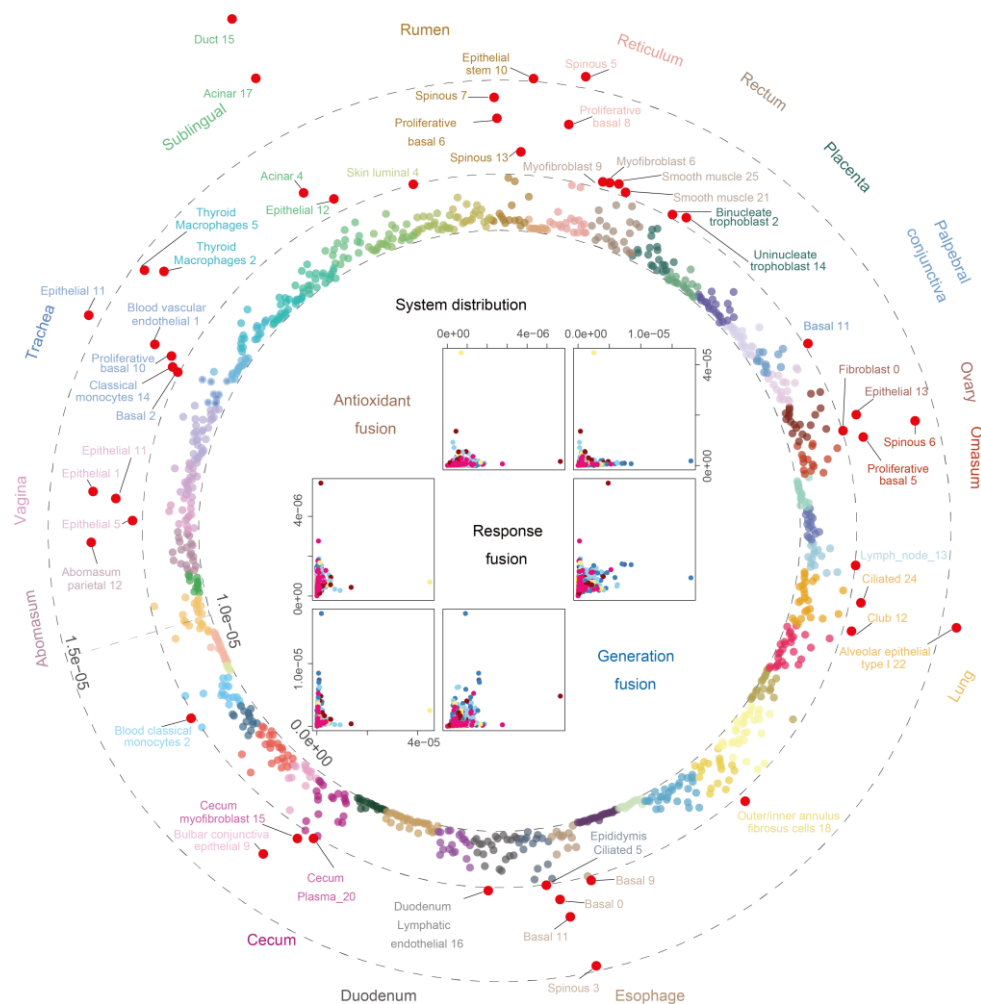
# 亮点



- 对 179 万个奶牛组织单细胞图谱分析揭示，前胃上皮是全身抗氧化活性最强的组织之一。
- 随着前胃上皮细胞从基底层向角质层分化，线粒体呼吸和抗氧化能力同步增强，形成代谢—氧化还原协同上升的趋势。
- 功能实验证实 *GPX1* 是介导氧化磷酸化（OXPHOS）和瘤胃上皮细胞分化的关键抗氧化靶点。



# 奶牛单细胞氧信号图谱



## Tissue

- Abomasum
- Adipose
- Adrenal
- Bile
- Bladder
- Blood
- Blood vessel
- Breast
- Bulbar conjunctiva
- Cecum
- Cerebellum
- Hypothalamus
- Ileum
- IVD
- Jejunum
- Kidney
- Liver
- Lung
- Lymph
- Medulla oblongata
- Omasum
- Placenta
- Rectum
- Reticulum
- Retina
- Rumen
- Salivary gland
- Skin
- Spleen
- Sublingual
- Testis
- Thymus

## System

- Digestion
- Immune
- Circulation
- Reproductive
- Visual
- Nervous
- Motor
- Respiratory
- Endocrine
- Cerebrum
- Colon
- Duodenum
- Epididymis
- Esophagus
- Heart
- Ovary
- Oviduct
- Palpebral conjunctiva
- Pancreas
- Pbmc
- Pituitary
- Thyroid
- Tongue
- Trachea
- Uterine
- Uterus
- Vagina

在全部 1,006 个细胞簇中，前胃的基底细胞和棘层细胞在抗氧化与 ROS 相关通路中均位居前列，表明胃肠道是全身主要的高氧化应激组织之一。

图1. 基于 CattleCA 的氧信号图谱绘制。





# 前胃上皮的氧信号图谱

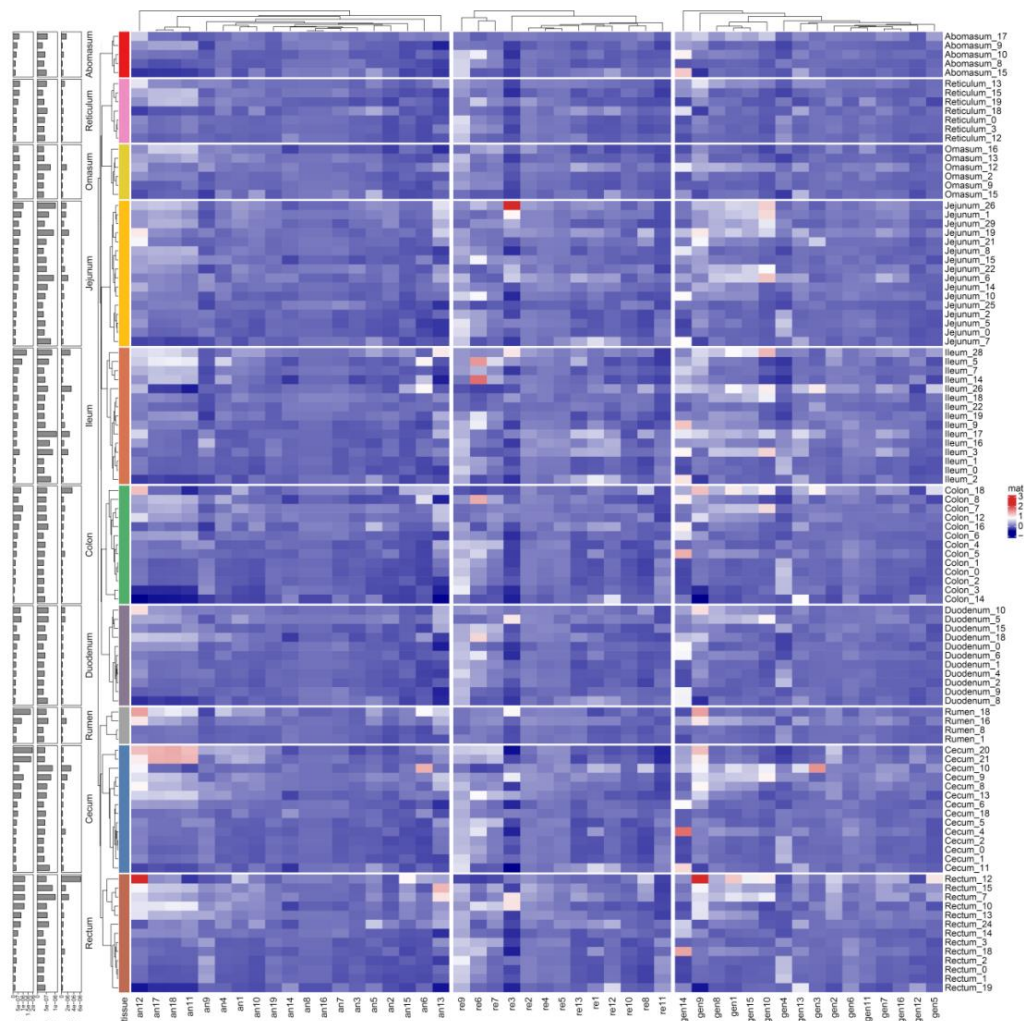
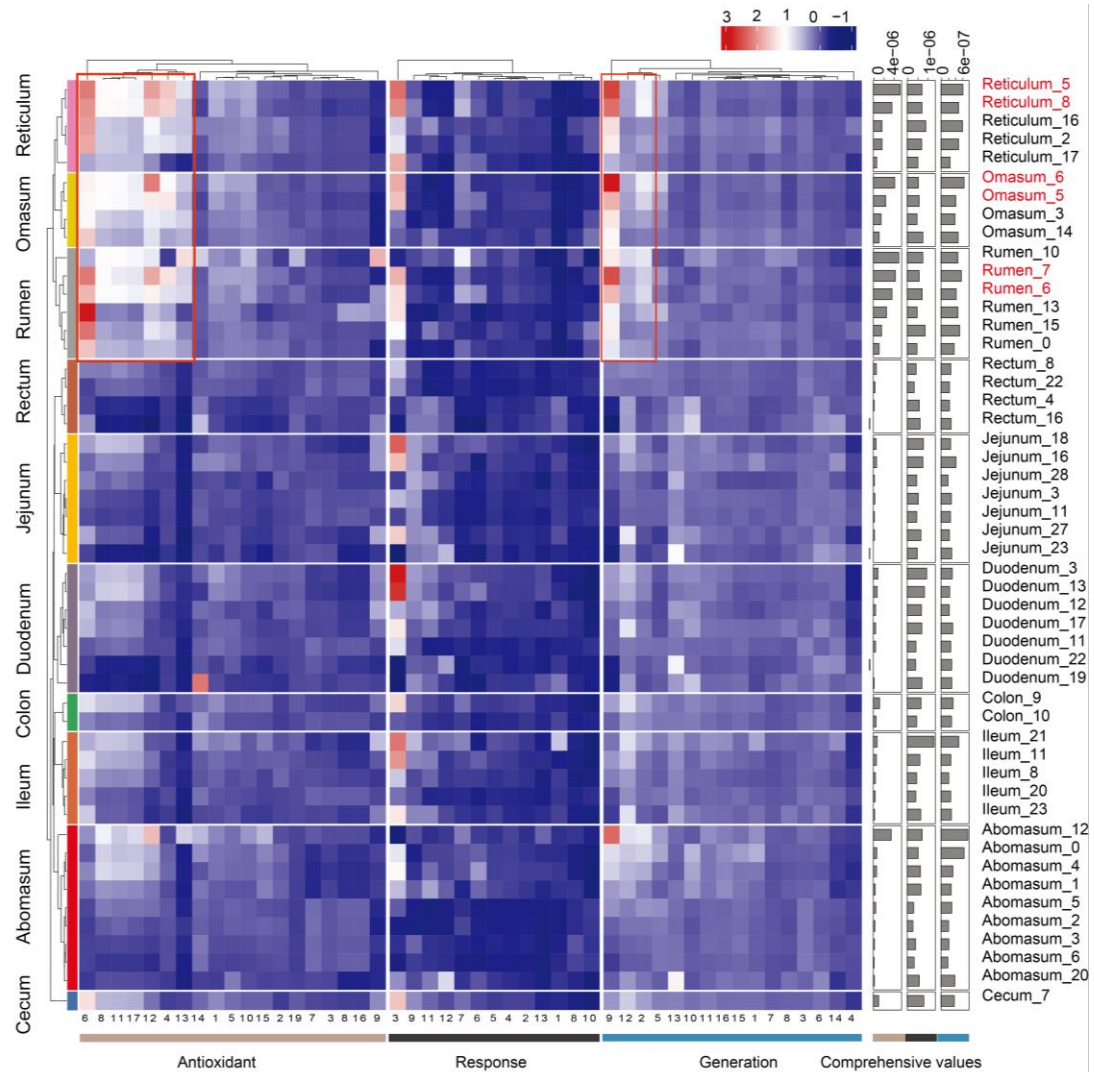


图 2A. 消化道上皮细胞类型中抗氧化、ROS 生成及响应通路评分的热图。



# 抗氧化能力与能量代谢之间的相关性

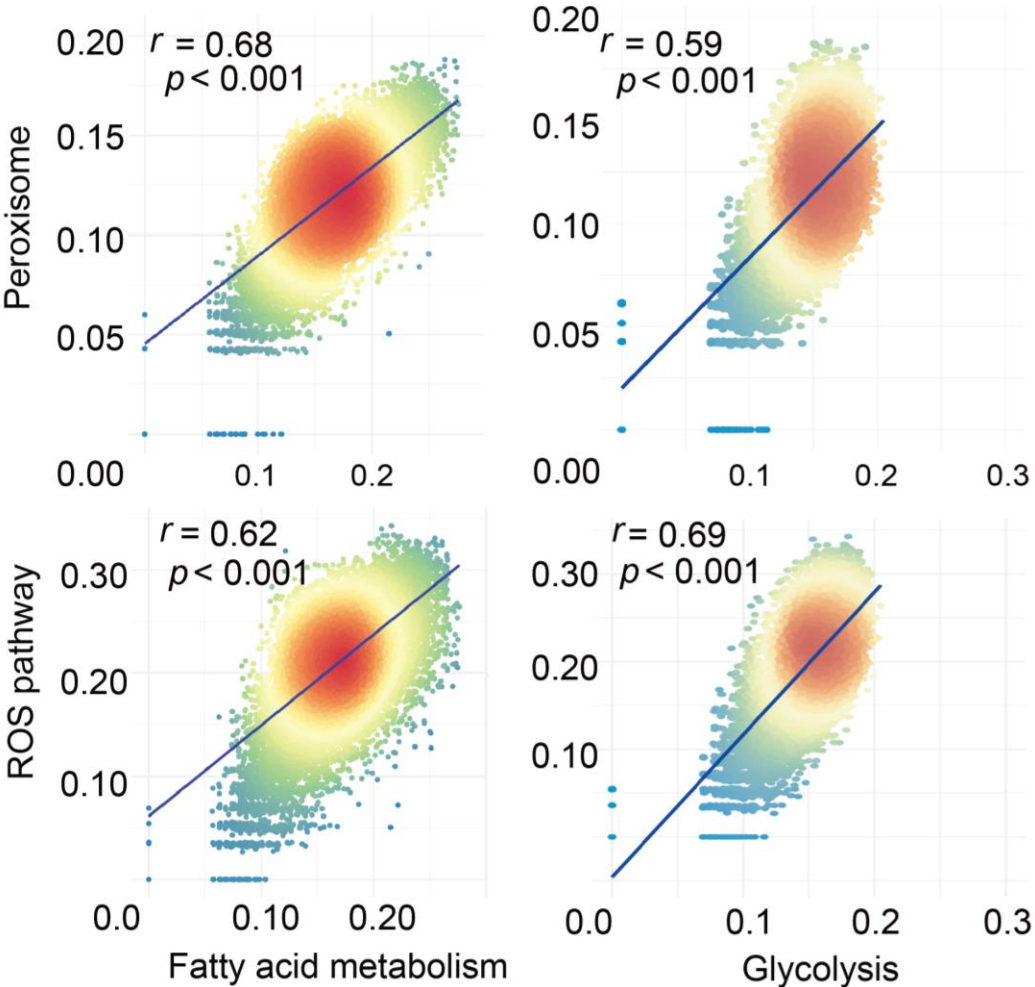
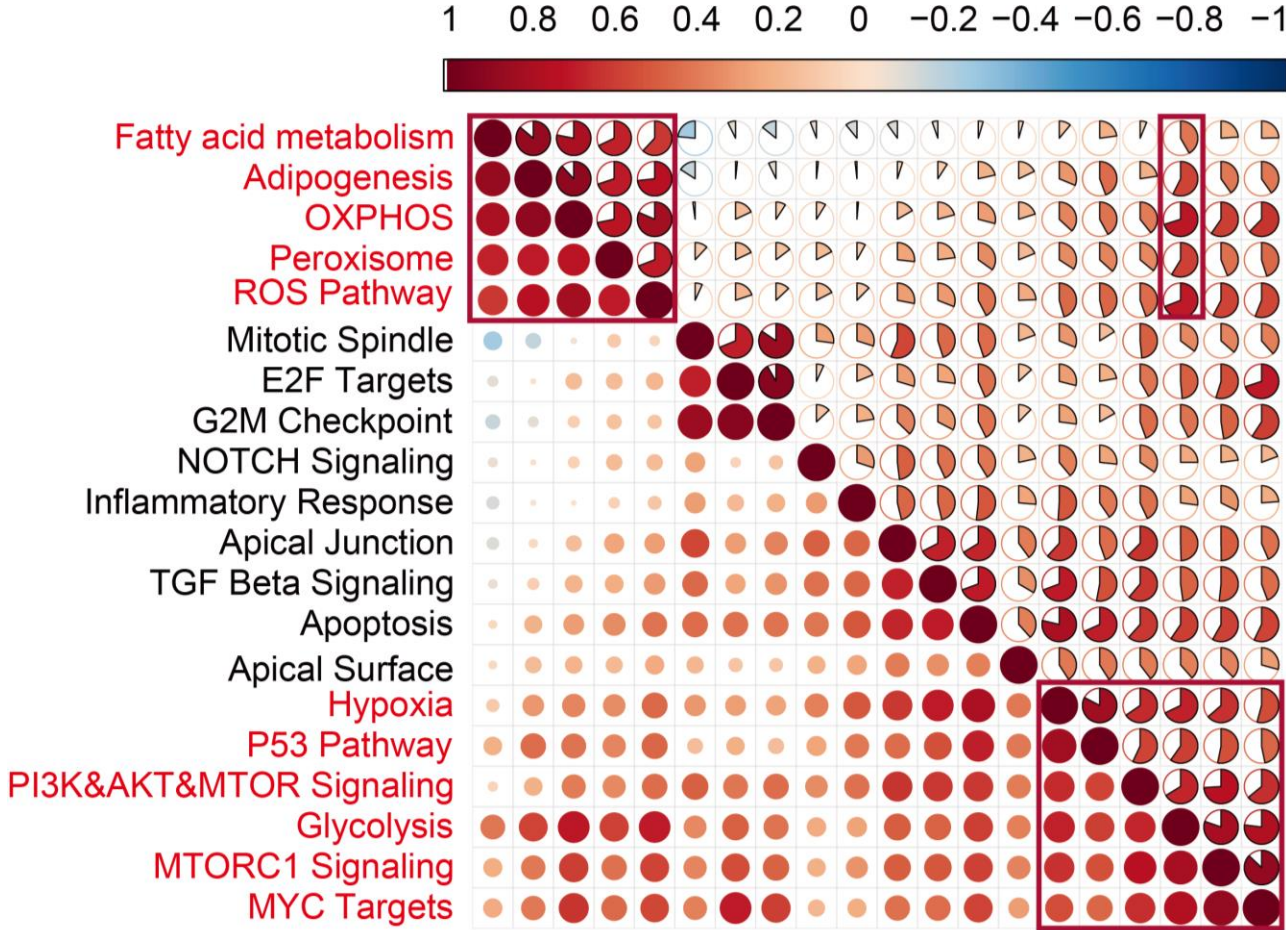
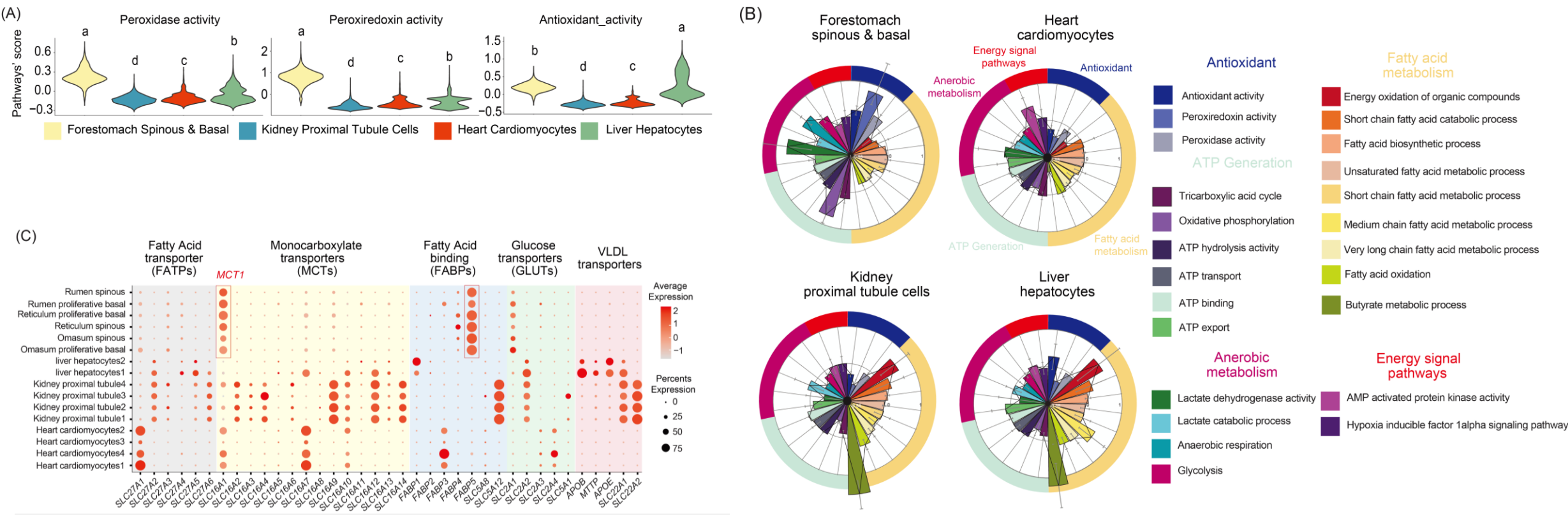


图 2B、C. 瘤胃上皮中的抗氧化通路与能量代谢之间的相关性。





# 不同细胞类型之间的代谢异质性

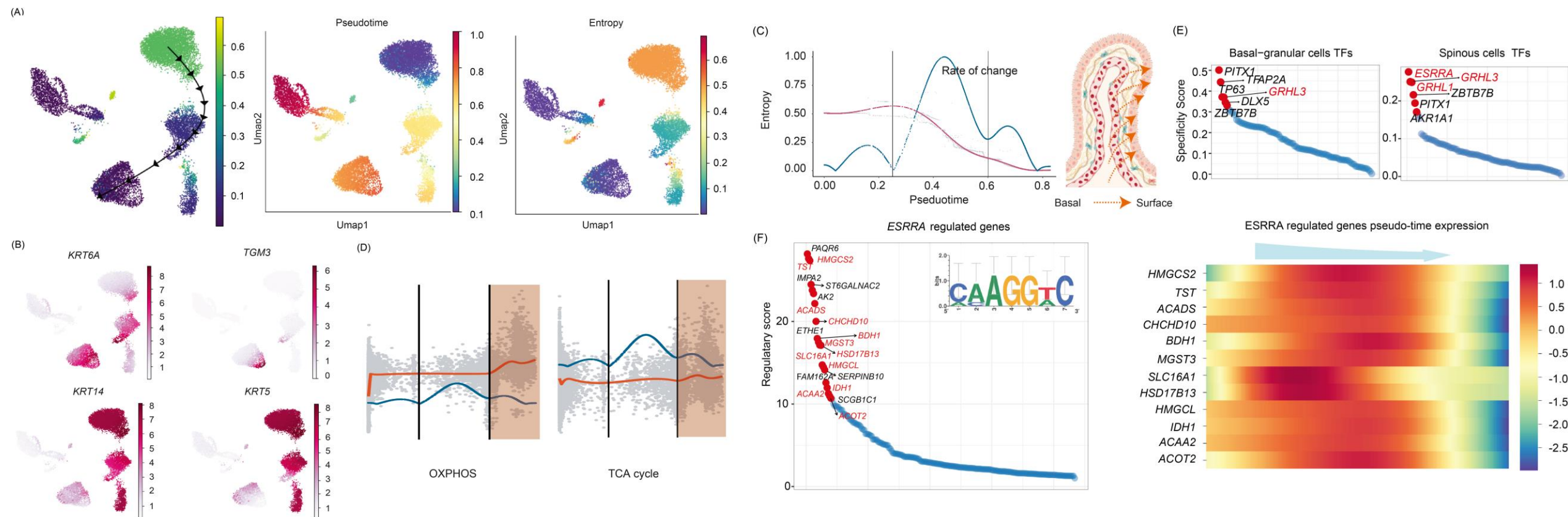


- 在主要高能耗细胞类型中，前胃上皮表现出最强的抗氧化防御能力和代谢活性。

图 3. 高能耗细胞类型间的代谢景观异质性。



# 瘤胃上皮分化过程中的代谢重塑



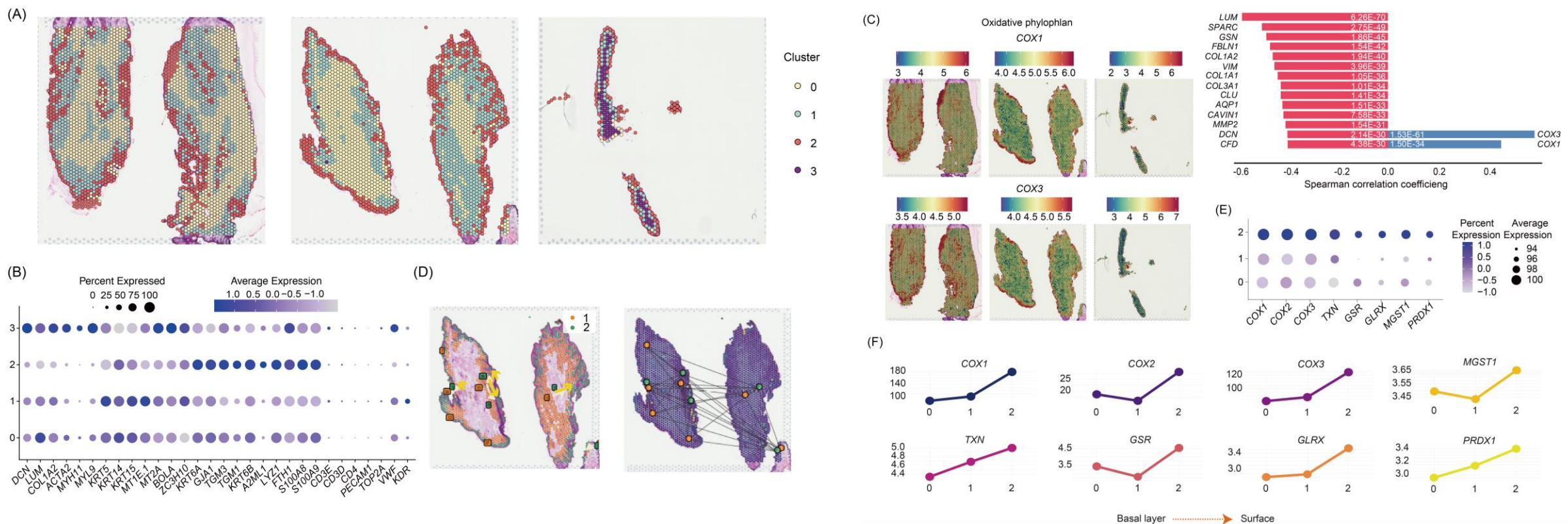
- 瘤胃上皮分化过程中，在关键转录因子的驱动下，线粒体代谢和脂质代谢协同增强。

图 4. 拟时序分析揭示奶牛前胃上皮中的代谢重塑。





# 瘤胃乳头的空间转录组学

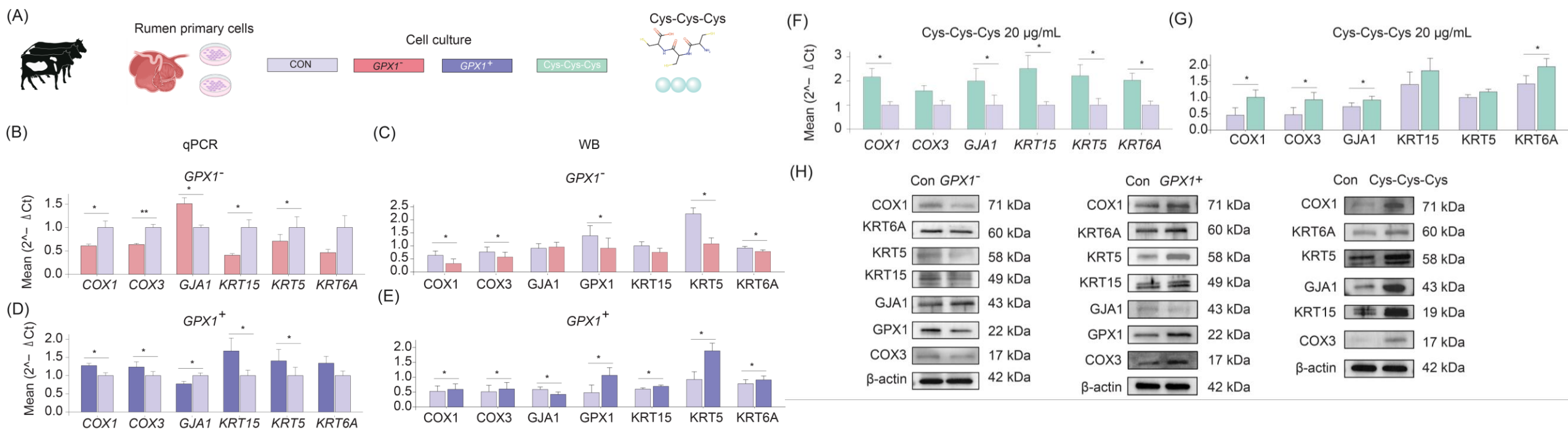


- 空间转录组学揭示了瘤胃上皮中清晰的由基底向表面逐渐上升的代谢梯度，其中在外层分化细胞中，氧化磷酸化（OXPHOS）和抗氧化相关通路显著上调。

图 5. 空间转录组学揭示的瘤胃细胞代谢重塑及其空间异质性。



# 瘤胃原代上皮细胞验证

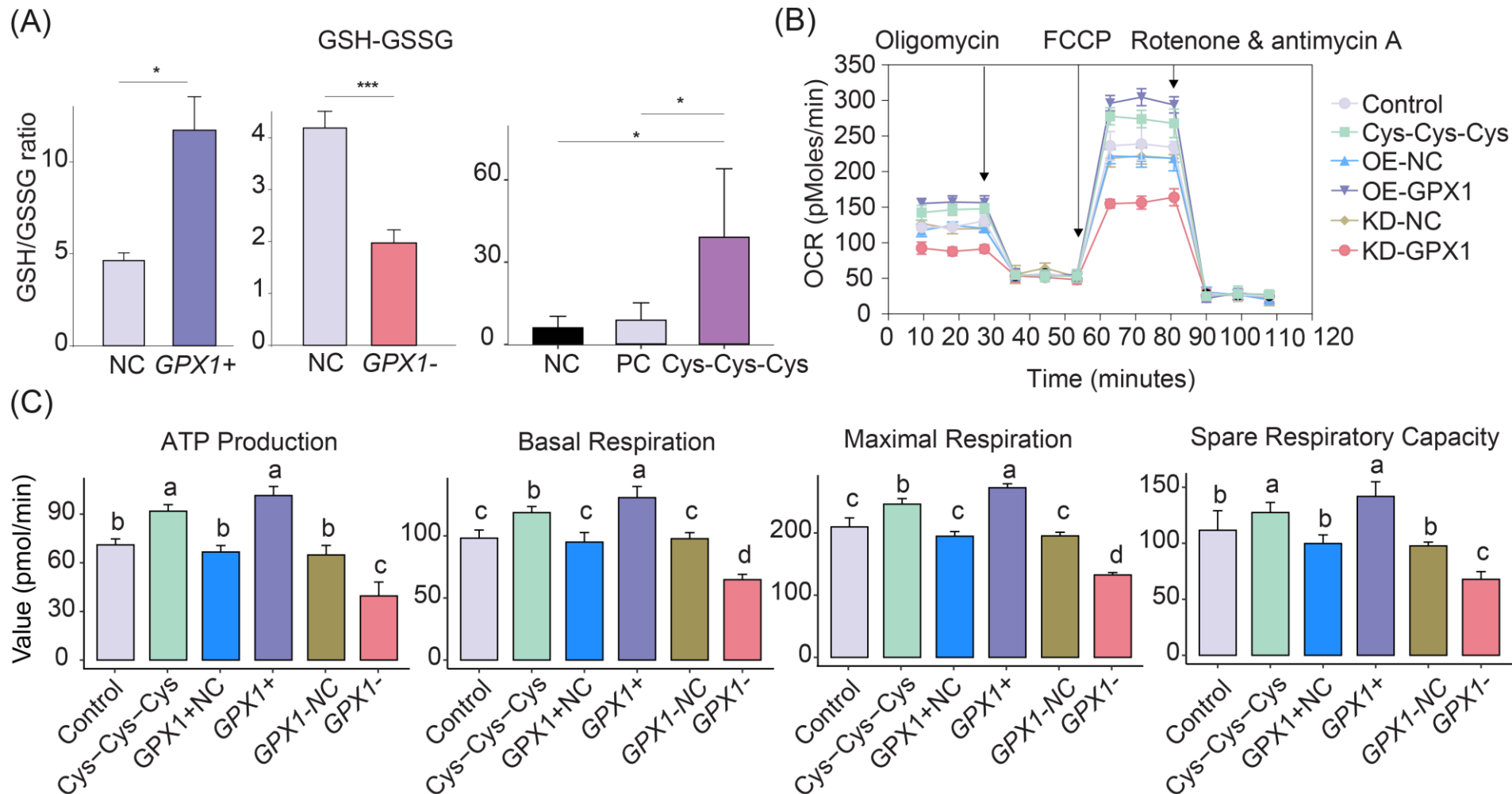


- 抗氧化活性的增强——通过调控 *GPX1* 或进行 Cys-Cys-Cys 处理——可在瘤胃细胞中协同促进OXPHOS相关基因表达的上调，并推动上皮细胞分化。

图 6. 抗氧化活性促进瘤胃上皮细胞的代谢重塑与分化。



# 抗氧化驱动的功能性表型

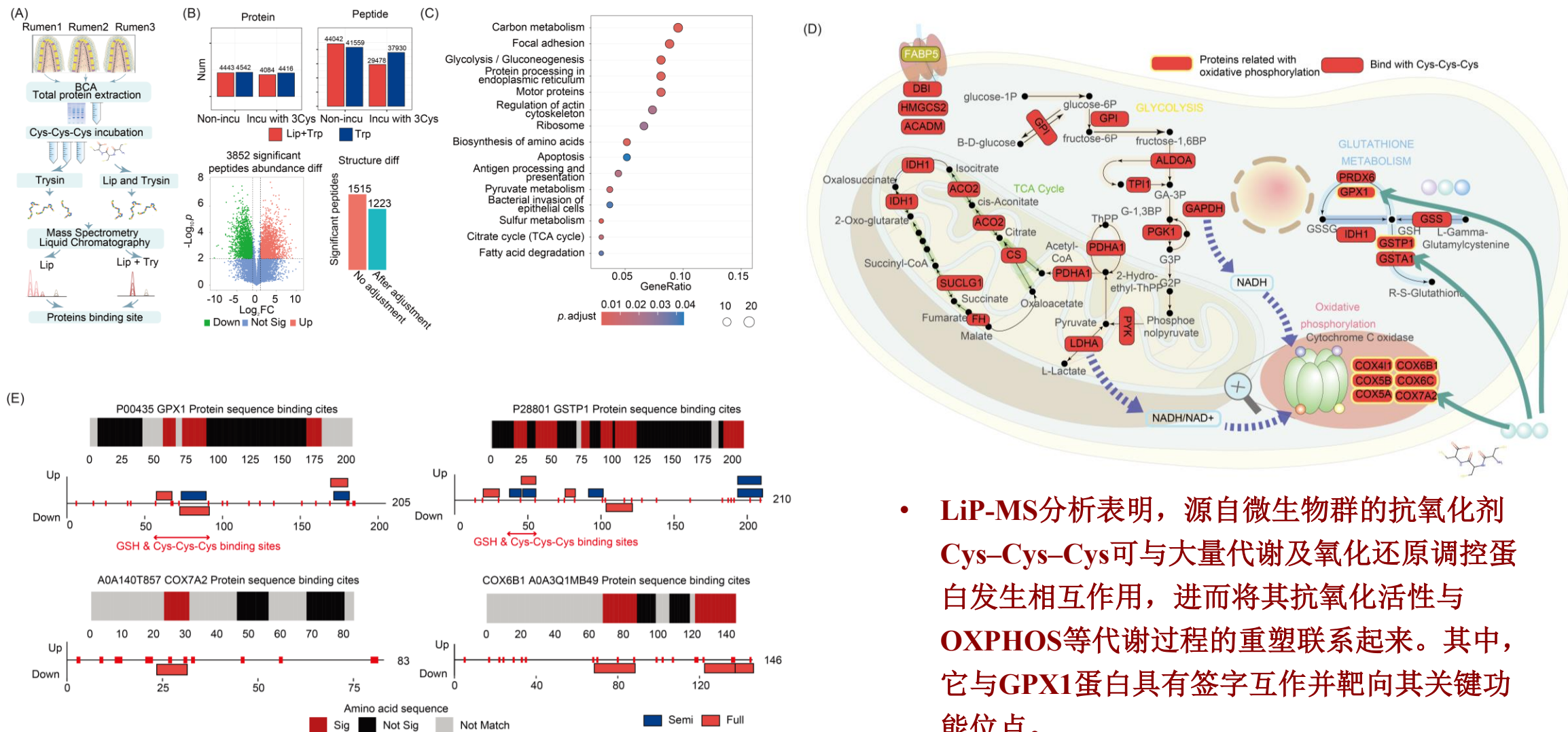


- 抗氧化能力的增强——通过 *GPX1* 过表达或 *Cys-Cys-Cys* 处理——可改善细胞氧化还原平衡并增强线粒体呼吸；相反，*GPX1* 敲低会同时削弱这两者，表明抗氧化系统直接支持氧化磷酸化和上皮分化过程。

图 7. 抗氧化调控改变瘤胃上皮细胞的氧化还原平衡和线粒体氧化磷酸化功能。



# LiP-MS 鉴定了 Cys-Cys-Cys 的潜在靶标蛋白



LiP-MS分析表明，源自微生物群的抗氧化剂 Cys-Cys-Cys 可与大量代谢及氧化还原调控蛋白发生相互作用，进而将其抗氧化活性与 OXPHOS 等代谢过程的重塑联系起来。其中，它与 GPX1 蛋白具有签字互作并靶向其关键功能位点。

图 8. 有限蛋白水解-质谱 (LiP-MS) 分析揭示 Cys-Cys-Cys 与瘤胃上皮蛋白的相互作用。



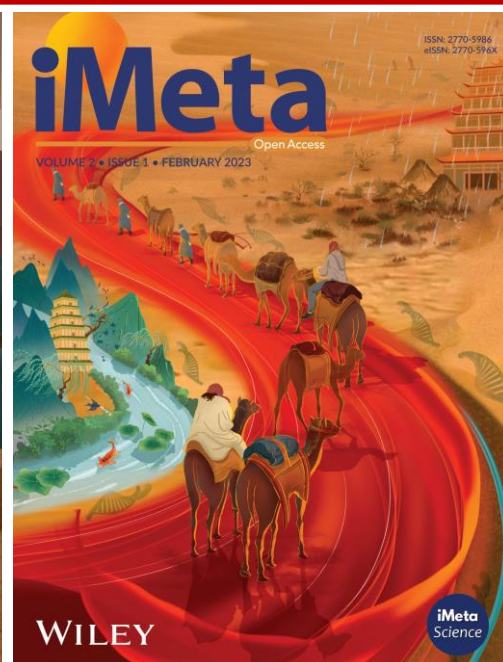
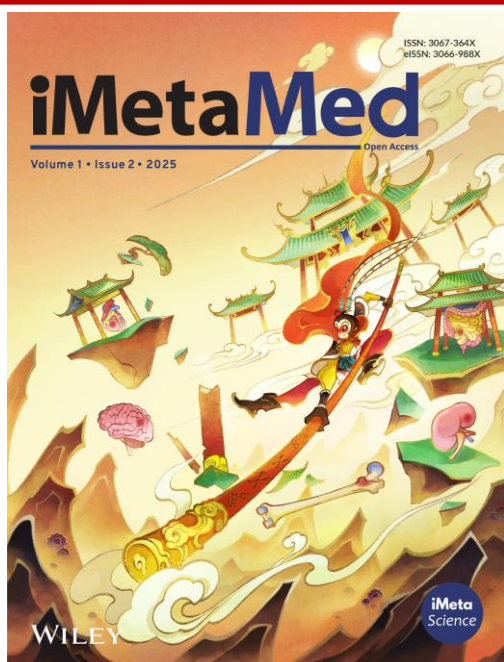
# 总结

- ❑ 我们构建了覆盖约180万头牛细胞的跨组织氧信号图谱，揭示了前胃上皮是抗氧化代谢的关键组织之一。
- ❑ 单细胞、空间组学及拟时序分析显示，前胃上皮沿基底层至腔面方向存在抗氧化激活、代谢重塑与上皮分化的协同梯度。
- ❑ 功能实验表明，调控 *GPX1* 或补充微生物来源的三肽 Cys–Cys–Cys 可增强抗氧化能力、OXPHOS 活性和细胞分化。
- ❑ LiP-MS 进一步鉴定出GPX1蛋白作为 Cys–Cys–Cys 的潜在靶点。

Sen-Lin Zhu, Yu-Nan Yan, Ming-Hui Jia, Hou-Cheng Li, Bo Han, Tao Shi, Lian-Bin Xu et al. 2025. Antioxidant promotes metabolic remodeling in cattle rumen epithelium revealed by single-cell resolution.

*iMeta* 4: e70100. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/imt2.70100>





**iMeta(宏)**期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。

子刊**iMetaOmics** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

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

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

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

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



[office@imeta.science](mailto:office@imeta.science)

[imetaomics@imeta.science](mailto:imetaomics@imeta.science)



宣传片



iMeta



更新日期  
2025/7/6