



# 宿主防御素衍生寡肽通过微生物源石胆酸抑制铁死亡缓解放射性肠道损伤

欧阳雪<sup>1#</sup>, 贺莹娟<sup>1,2#</sup>, 靳子豪<sup>1#</sup>, 王少博<sup>2#</sup>, 赵高梅<sup>1</sup>, 苏晓娜<sup>3</sup>, 杜佳<sup>3</sup>, 陈银<sup>1</sup>, 谭成章<sup>1</sup>, 李鑫<sup>1</sup>, 韩松伶<sup>1</sup>, 王斌<sup>4</sup>, 赵景宏<sup>2</sup>, 牛建钦<sup>5,6</sup>, 陈川<sup>3\*</sup>, 王军平<sup>1\*</sup>, 王成<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> 陆军军医大学创伤与化学中毒全国重点实验室, 重庆 400038

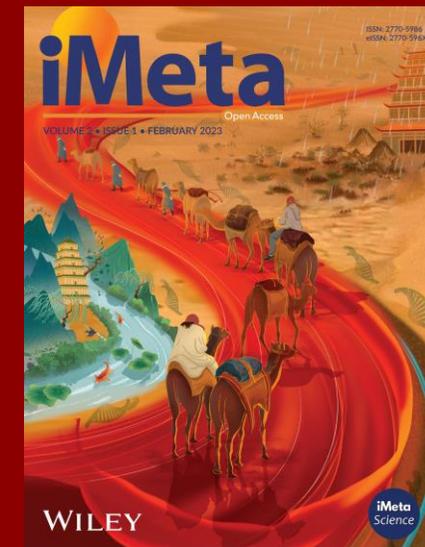
<sup>2</sup> 陆军军医大学第二附属医院肾内科, 重庆 400037

<sup>3</sup> 陆军特色医学中心肿瘤中心, 重庆 400042

<sup>4</sup> 陆军特色医学中心消化内科, 重庆 400042

<sup>5</sup> 陆军军医大学生物医学分析测试中心, 重庆 400038

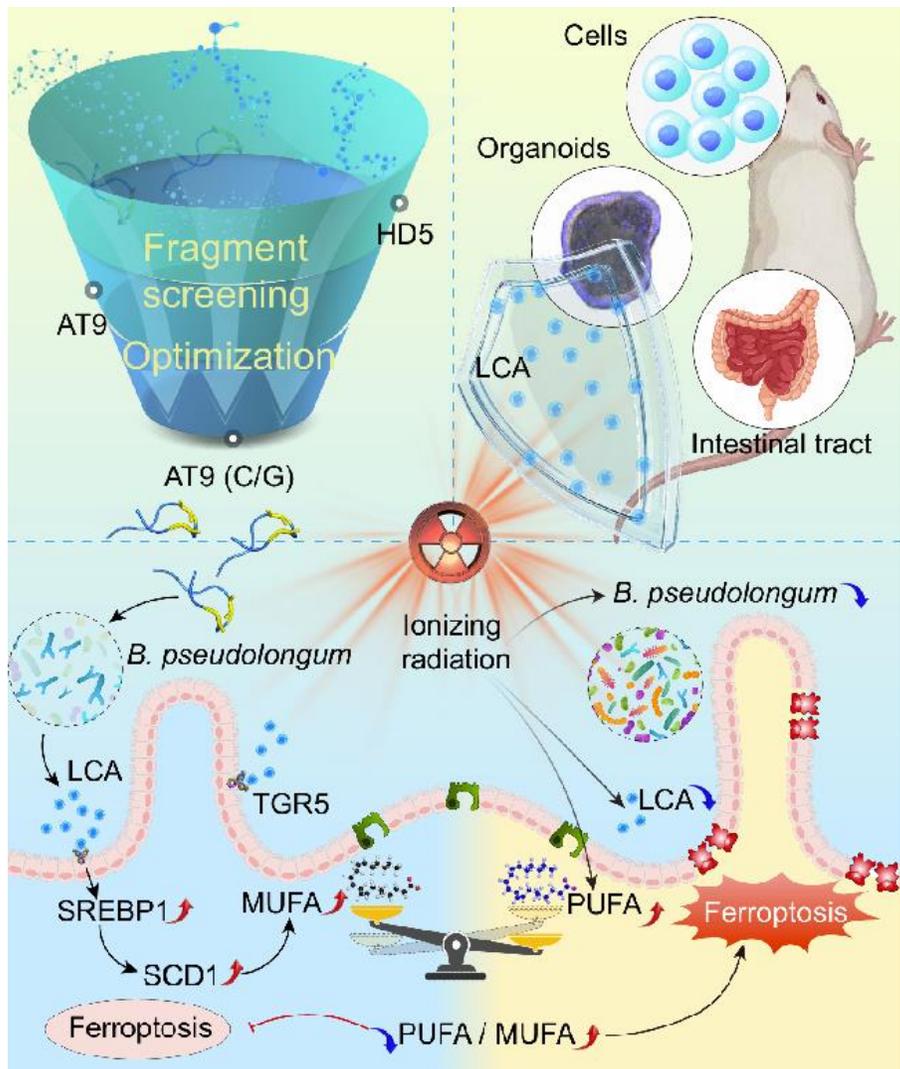
<sup>6</sup> 重庆市神经生物学重点实验室, 重庆 400038



Xue Ouyang, Yingjuan He, Zihao Jin, Shaobo Wang, Gaomei Zhao, Xiaona Su, Jia Du, et.al. 2026. Inhibition of ferroptosis by microbiota-derived lithocholic acid underlies the intestinal radioprotection of a host defensin-derived oligopeptide. *iMeta* 5: e70113. <https://doi.org/10.1002/imt2.70113>



# 图文摘要



- 人防御素5衍生寡肽AT9(C/G)可富集假长双歧杆菌，提高次级胆汁酸石胆酸水平。
- 在细胞、小鼠以及人小肠类器官模型中，石胆酸均展现出辐射防护效应。
- 机制上，石胆酸通过激活TGR5上调SREBP1，后者转录调控SCD1并重塑脂质代谢，抑制辐射诱导的细胞铁死亡。



## 本文亮点

- 人防御素5衍生寡肽AT9(C/G)可减轻放射性肠道损伤。
- AT9(C/G)富集肠道假长双歧杆菌并提高石胆酸水平。
- 石胆酸经TGR5受体上调SCD1，通过脂质代谢重编程抑制辐射诱导的细胞铁死亡。

# 结果一：HD5衍生寡肽AT9(C/G)有效缓解放射性肠道损伤

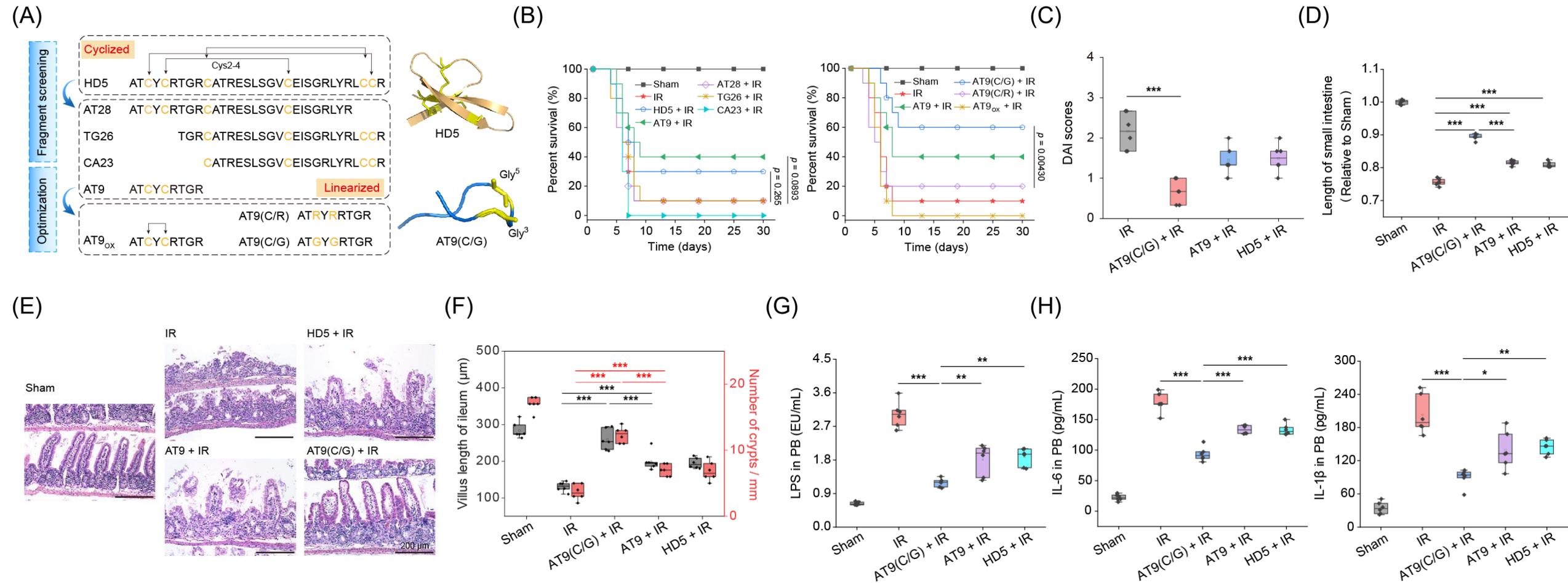


图1. HD5及其活性片段缓解放射性肠道损伤的效应评估

# 结果二：AT9(C/G)通过重塑肠道菌群缓解放射性肠道损伤

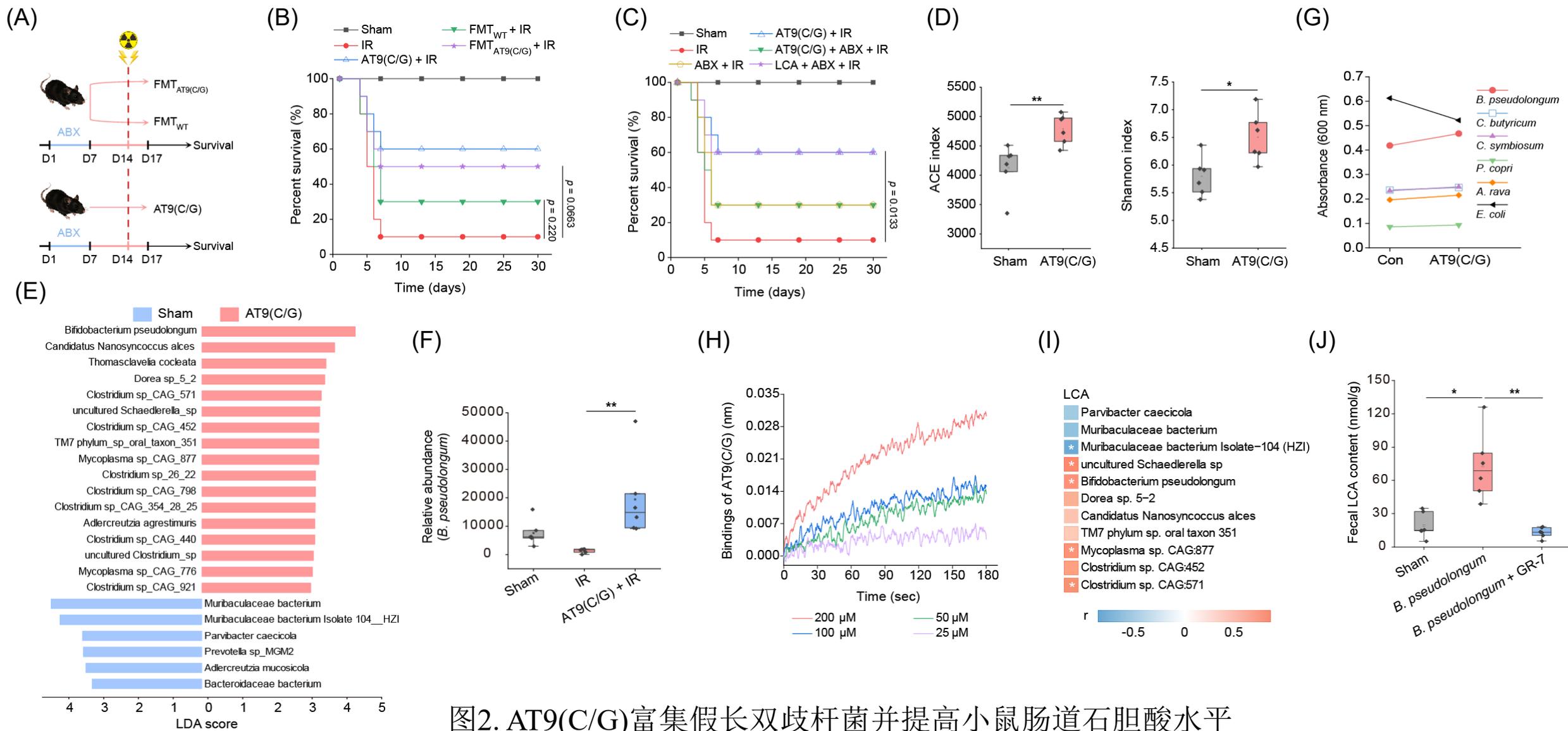


图2. AT9(C/G)富集假长双歧杆菌并提高小鼠肠道石胆酸水平

# 结果三： AT9(C/G)提高肠道内具有辐射保护作用的石胆酸水平

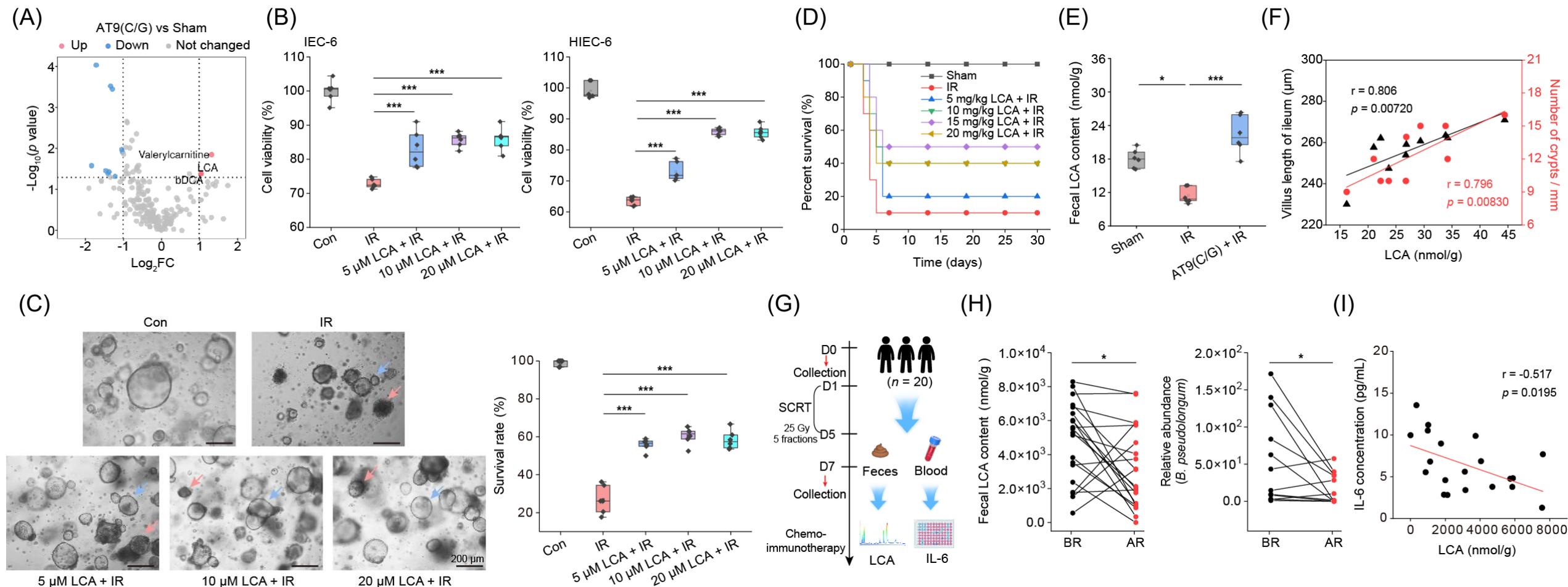


图3. 石胆酸在体内外减轻放射性肠道损伤的效应评估

# 结果四：石胆酸通过上调SCD1表达拮抗铁死亡，从而抑制辐射诱导的细胞死亡

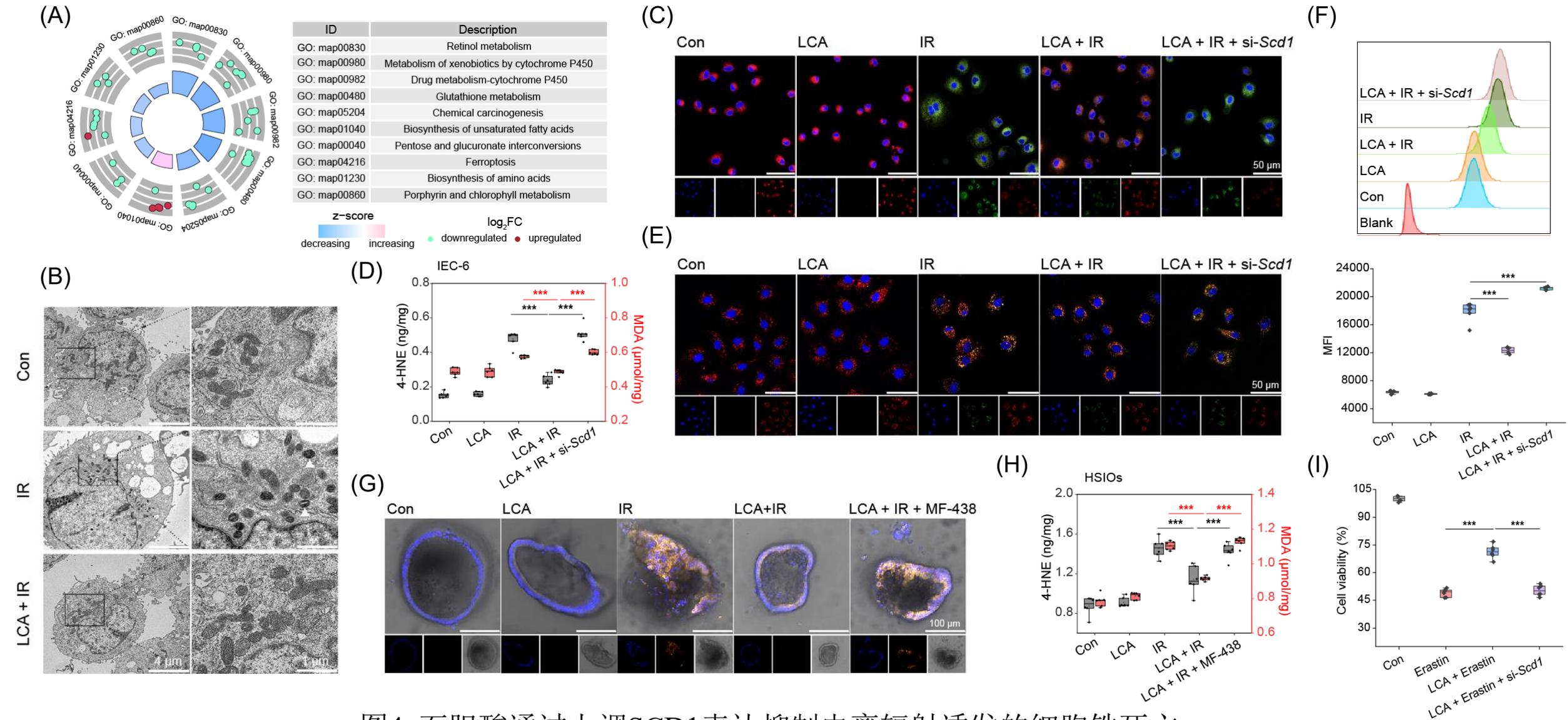


图4. 石胆酸通过上调SCD1表达抑制电离辐射诱发的细胞铁死亡

# 结果四：石胆酸通过上调SCD1表达拮抗铁死亡，从而抑制辐射诱导的细胞死亡

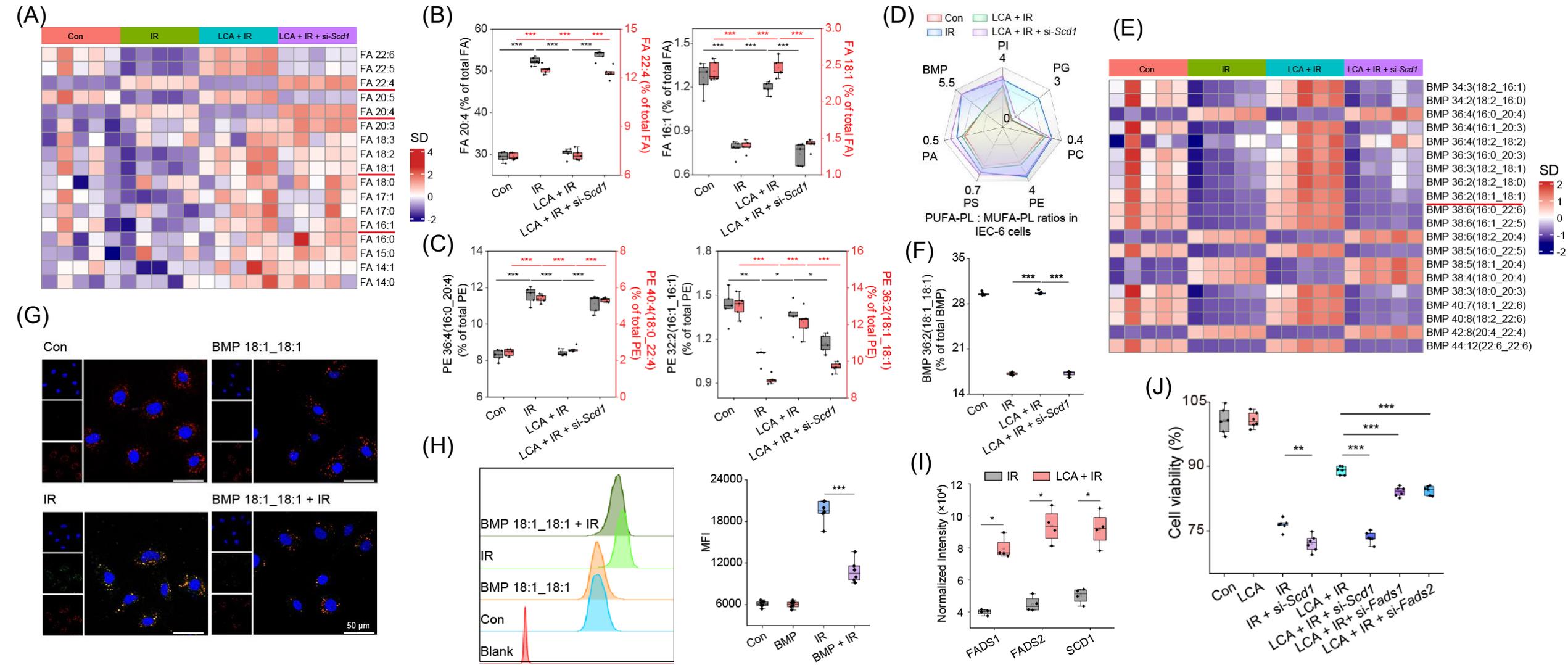


图5. 石胆酸通过上调SCD1表达重塑辐照细胞的脂质代谢

# 结果五： 石胆酸通过TGR5-SREBP1信号通路上调SCD1表达

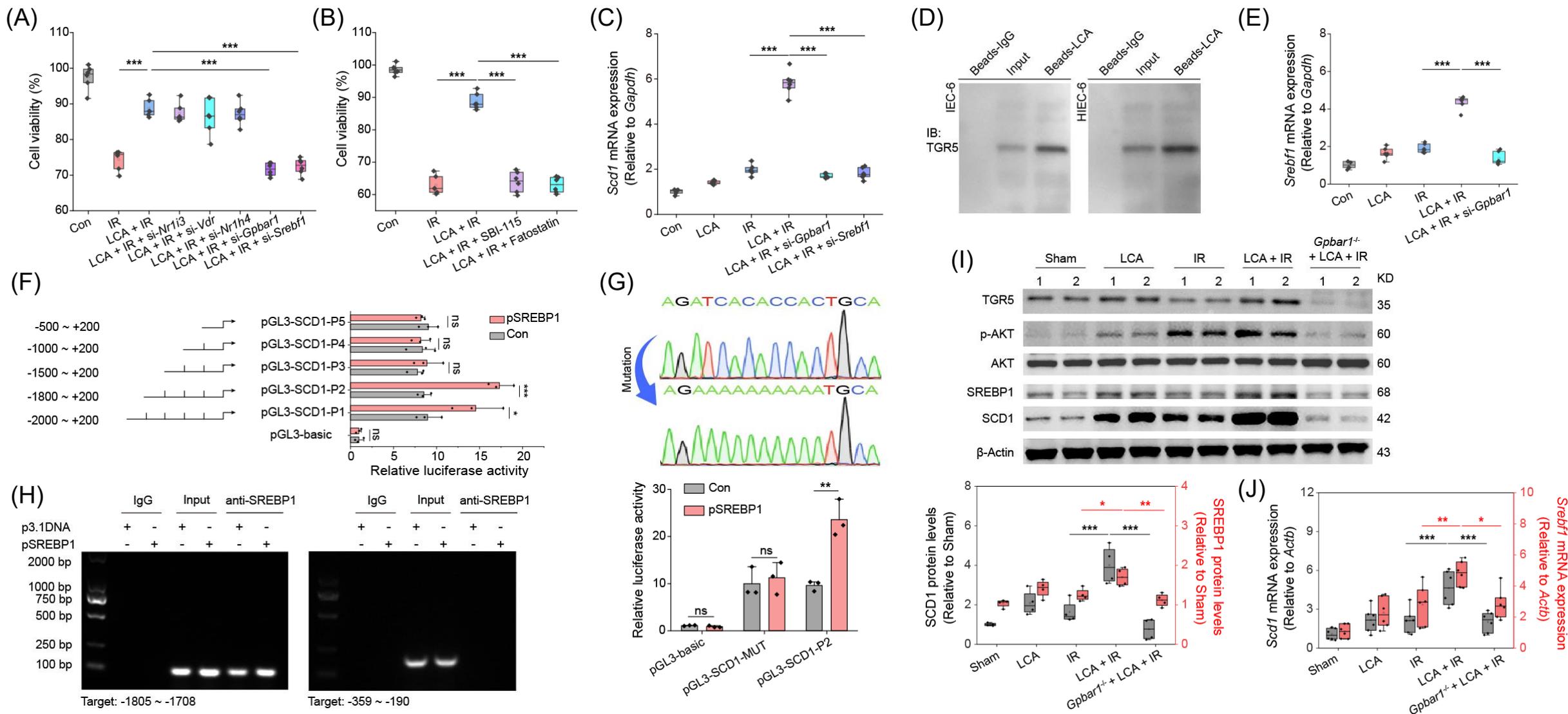


图6. 石胆酸通过TGR5上调SCD1表达的分子机制研究

# 结果六：抑制SCD1活性及TGR5基因敲除削弱AT9(C/G)体内辐射防护效应

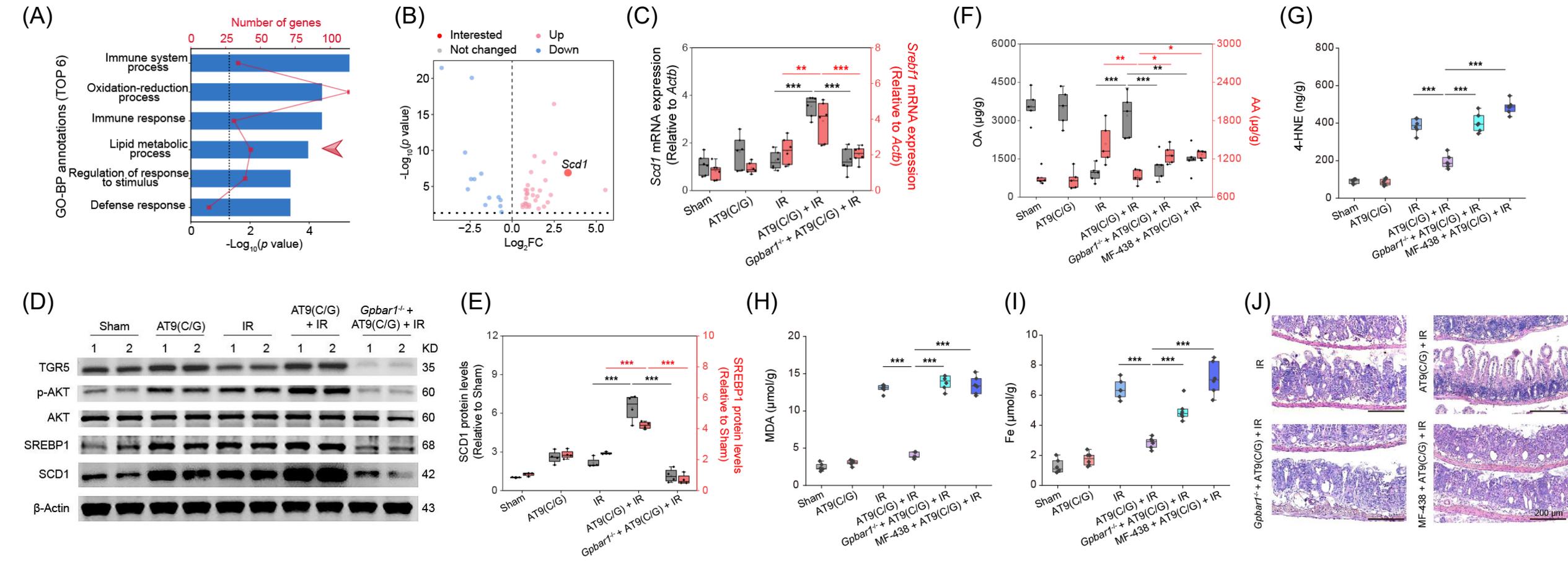


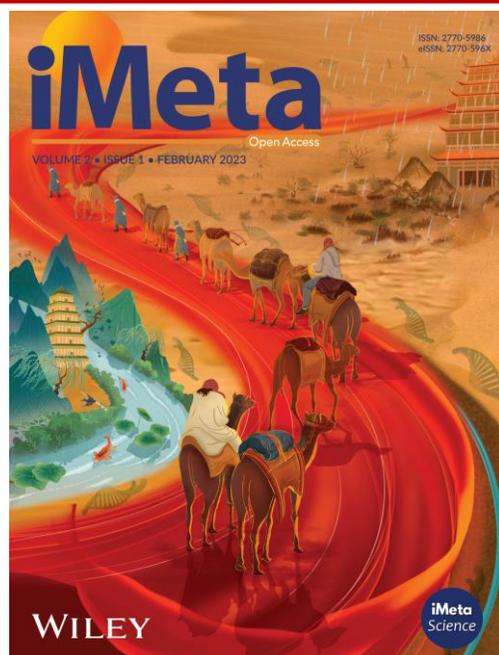
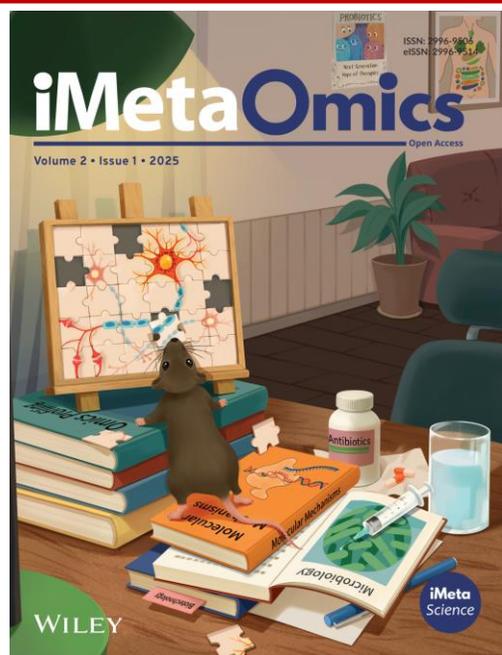
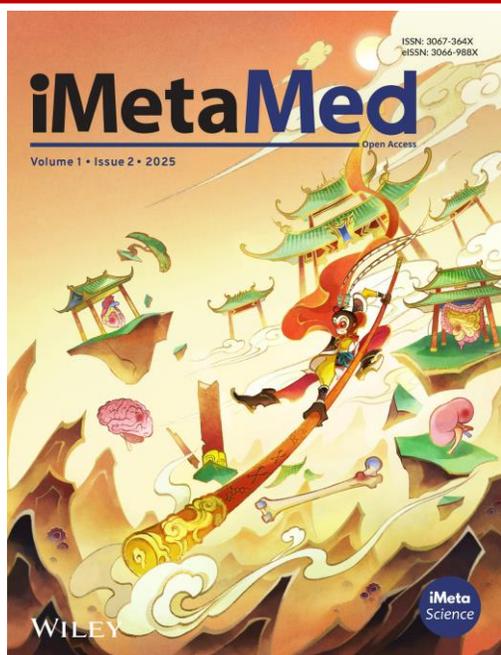
图7. TGR5-SREBP1-SCD1信号通路活化介导AT9(C/G)在肠道中的辐射防护作用



# 全文总结

- 人防御素HD5衍生寡肽AT9(C/G)可通过富集肠道假长双歧杆菌、增加石胆酸水平，减轻放射性肠道损伤症状。
- 石胆酸通过激活TGR5受体信号通路促进SCD1表达，催化单不饱和脂肪酸产生并重塑辐照细胞脂质代谢，进而减轻辐射诱导的铁死亡。

Xue Ouyang, Yingjuan He, Zihao Jin, Shaobo Wang, Gaomei Zhao, Xiaona Su, Jia Du, et.al. 2026. Inhibition of ferroptosis by microbiota-derived lithocholic acid underlies the intestinal radioprotection of a host defensin-derived oligopeptide. *iMeta* 5: e70113. <https://doi.org/10.1002/imt2.70113>



**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