



Rett综合征非人灵长类模型中早期肠道微生物及代谢失调伴亚临床心脏电生理改变

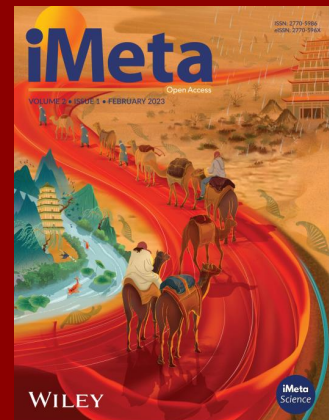
张婷^{1, 2, 3#}, 王小鹏^{1, 4#}, 李鹏^{1#}, 张俊雨^{1, 4#}, 孙文杰^{1, 3}, 张臻¹, 卓艳^{1, 3}, 郭文婷^{1, 3*}, 陈永昌^{1, 2, 3, 4*}

¹省部共建非人灵长类生物医学国家重点实验室, 昆明理工大学灵长类转化医学研究院

²昆明理工大学生命科学与技术学院

³云南中科灵长类生物医学重点实验室

⁴西南联合研究生院

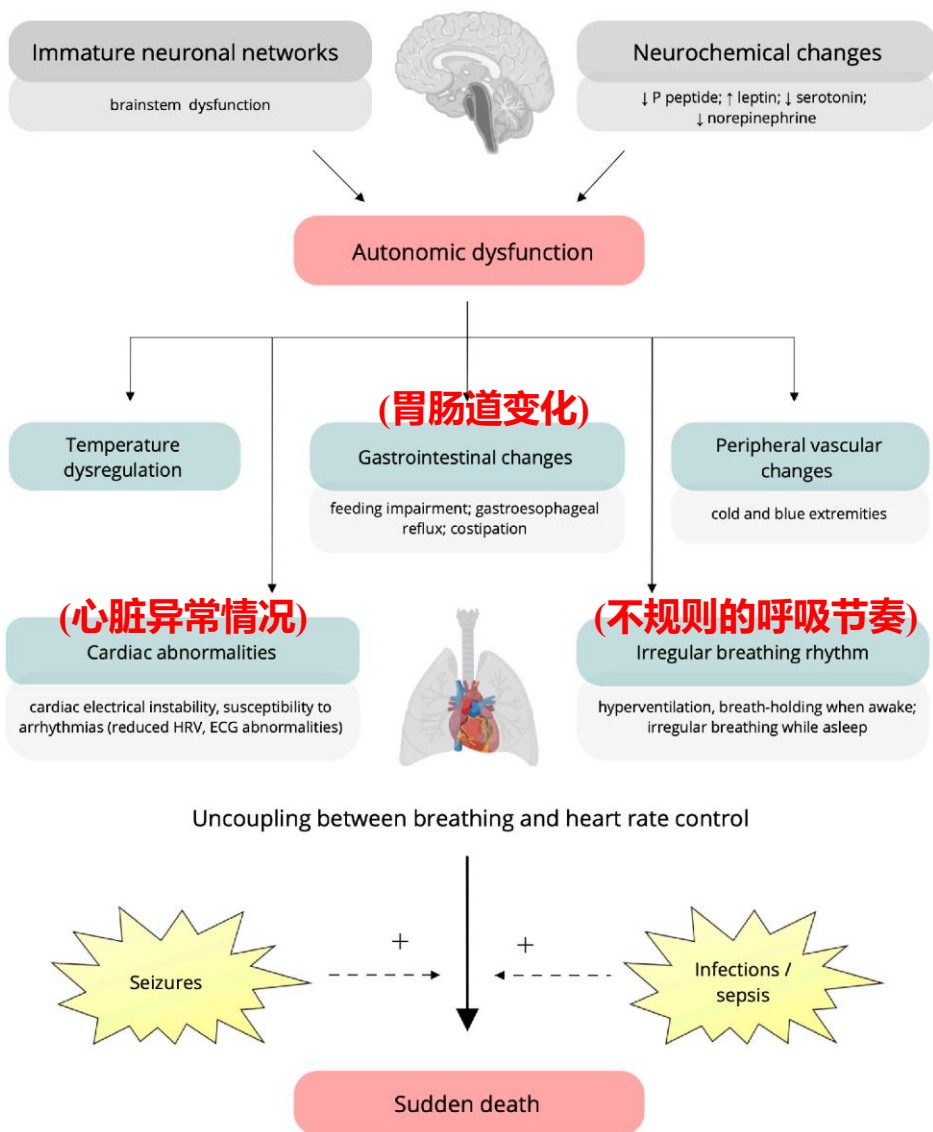


Ting Zhang, Xiaopeng Wang, Peng Li, Junyu Zhang, Wenjie Sun, Zhen Zhang, Yan Zhuo, et al. 2026. Early gut microbial and metabolic dysregulation with subclinical cardiac alterations in a nonhuman primate model of Rett syndrome. *iMeta* 5: e70137. <https://doi.org/10.1002/imt2.70137>



简介

Rett syndrome

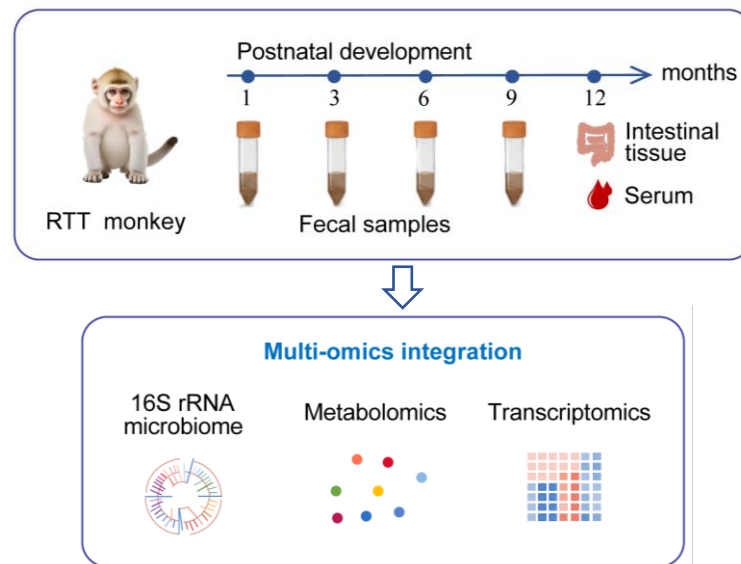


科学问题:

- RTT早期是否存在发育失衡及肠道菌群—代谢网络异常?
- 肠道微生态异常是否与RTT相关异常表型存在潜在关联?

研究方法及目的:

基于RTT非人灵长类模型, 结合纵向多组学、病理及心电分析, 解析RTT早期系统性改变。





RTT猴早期系统性及肠道免疫异常

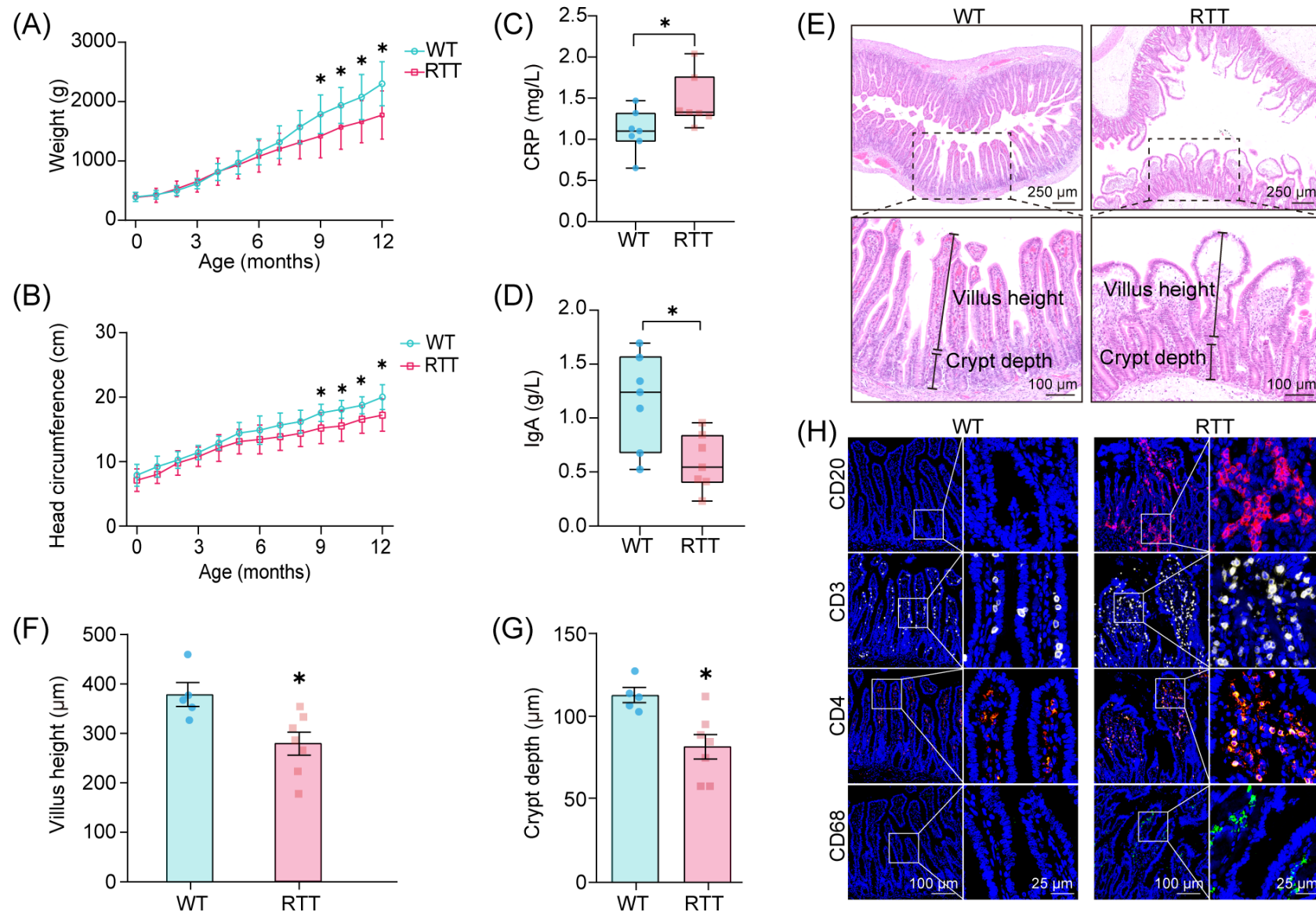


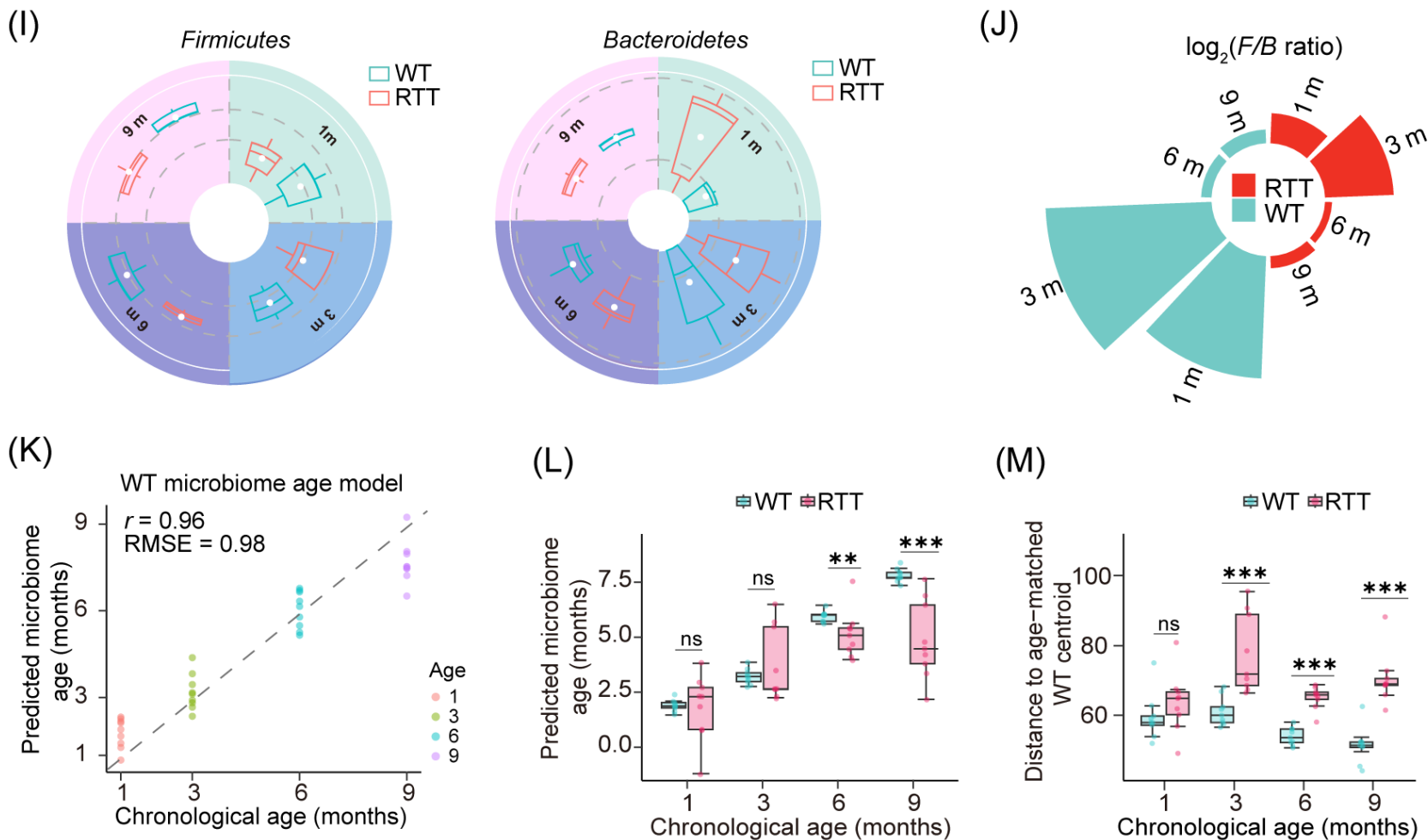
图1. RTT猴早期系统性异常、肠道病理改变及肠道菌群发育异常

(A–B) RTT猴出生后体重与头围发育迟缓；
(C–D) RTT猴血清CRP、IgA指标异常；
(E–G) RTT猴小肠绒毛结构受损；
(H) RTT猴小肠黏膜免疫细胞异常浸润。

RTT猴在出生后早期即表现出生长发育迟缓、肠黏膜结构及免疫微环境受损。



肠道菌群成熟延迟及年龄不匹配型菌群失调



RTT猴厚壁菌门与拟杆菌门比值 (F/B) 呈下降趋势。

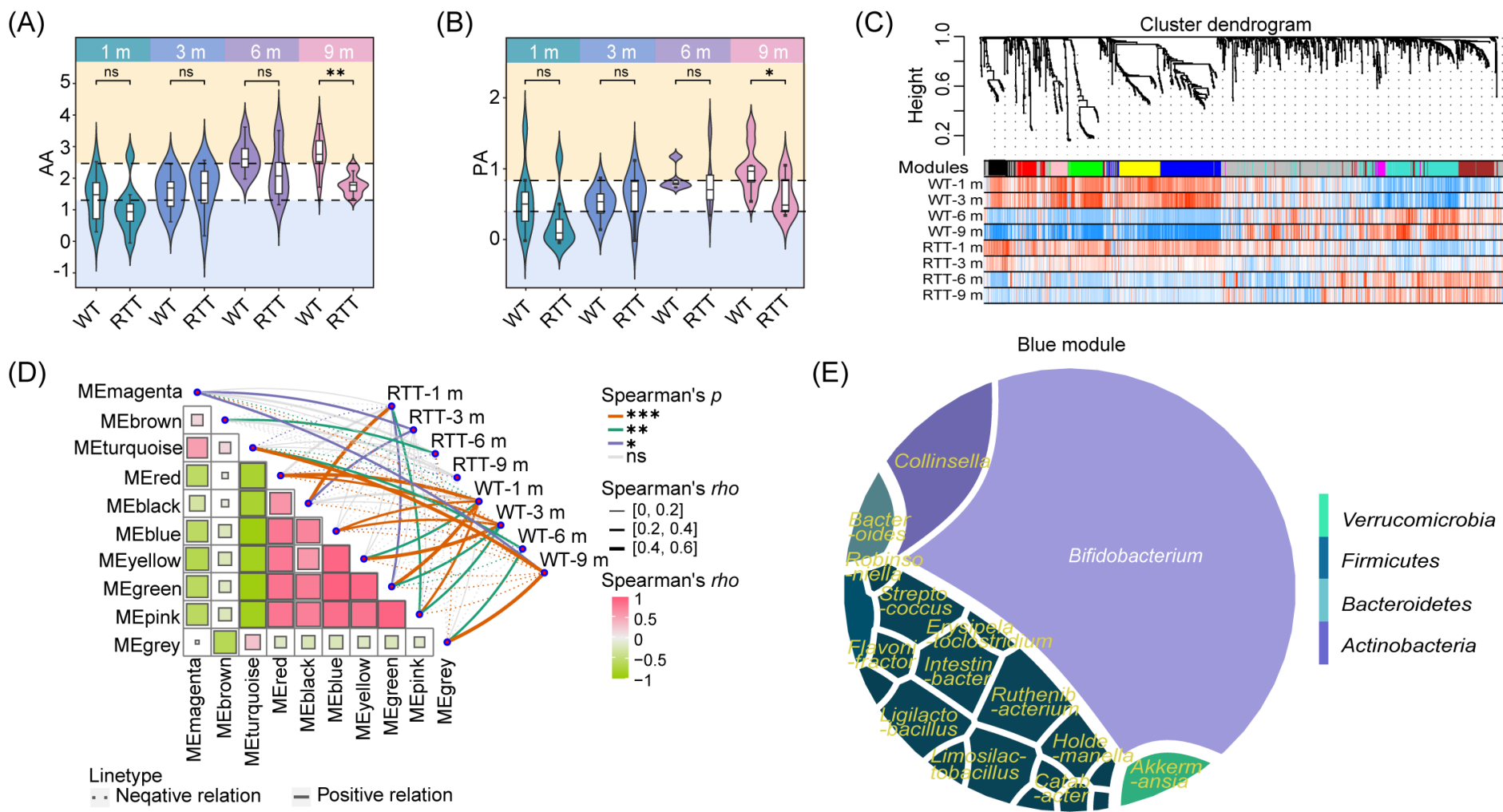
RTT猴肠道菌群表现出菌群成熟延迟及年龄不匹配型菌群失调。

图1. RTT猴早期系统性异常、肠道病理改变及肠道菌群发育异常

(I-J) RTT猴肠道菌群组成失衡及F/B比异常； (K) 基于WT建立的菌群年龄预测模型；
(L) RTT猴菌群成熟延迟； (M) RTT猴菌群组成偏离同龄WT菌群特征。



RTT猴短链脂肪酸缺乏及广泛代谢重塑



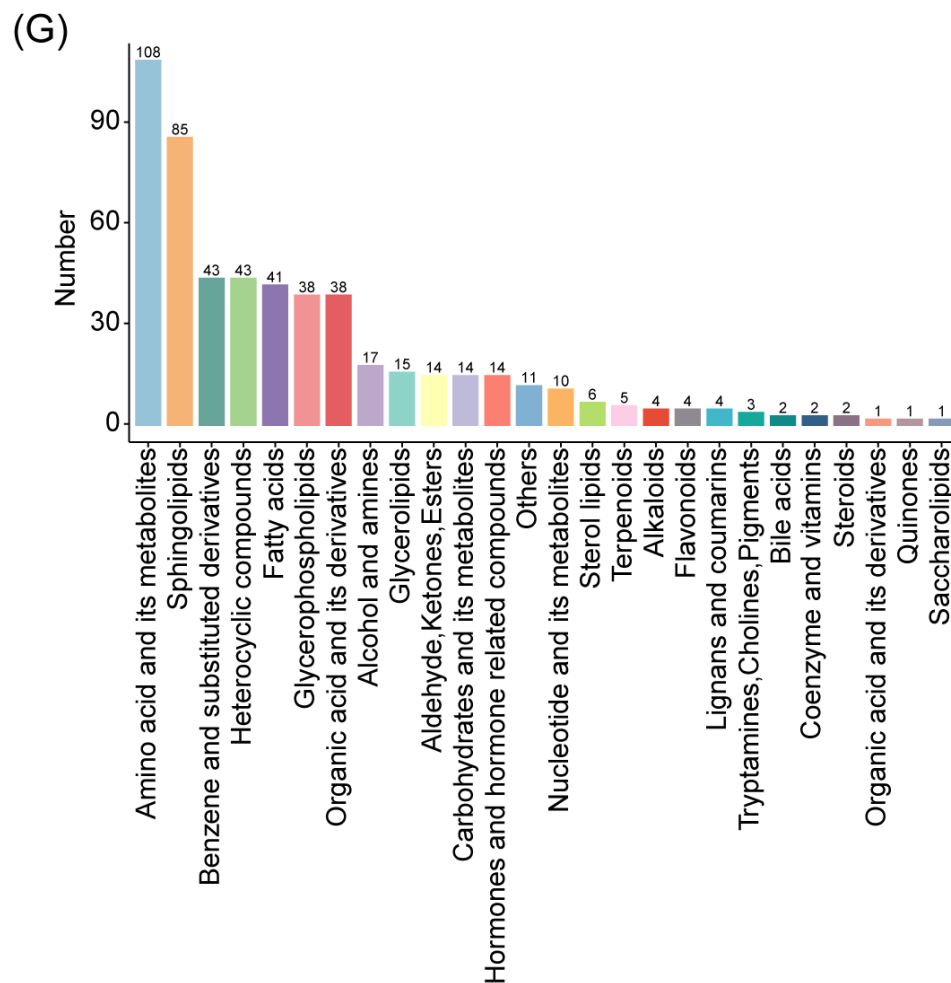
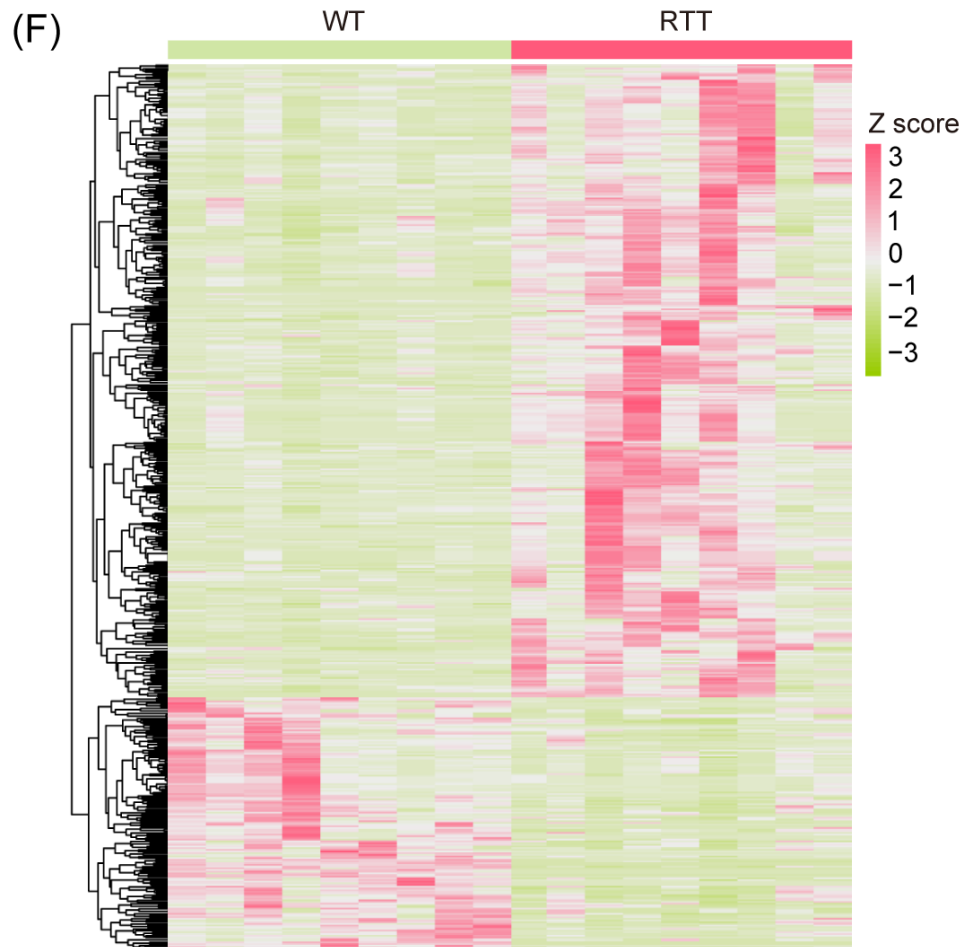
RTT猴在9月龄时乙酸和丙酸水平明显降低，同时SCFAs相关菌群网络稳定性明显受损。

图2. RTT猴短链脂肪酸（SCFAs）异常、代谢重塑及亚临床性心脏改变

（A–B）RTT猴粪乙酸（AA）及丙酸（PA）水平下降；（C）微生物共丰度模块识别；（D）SCFAs相关菌群网络重塑；（E）以 *Bifidobacterium* 为核心的SCFAs关联模块。



RTT猴短链脂肪酸缺乏及广泛代谢重塑



差异代谢物主要富集于氨基酸及其衍生物、鞘脂类、苯类化合物、有机酸及脂肪酰类等，提示RTT猴能量代谢及脂质代谢发生广泛紊乱。

图2. RTT猴短链脂肪酸（SCFAs）异常、代谢重塑及亚临床性心脏改变

(F) 9月龄WT组与RTT组猴粪便差异代谢物热图； (G) 差异代谢物类别分布。



RTT猴亚临床性心脏电生理改变及探索性关联分析

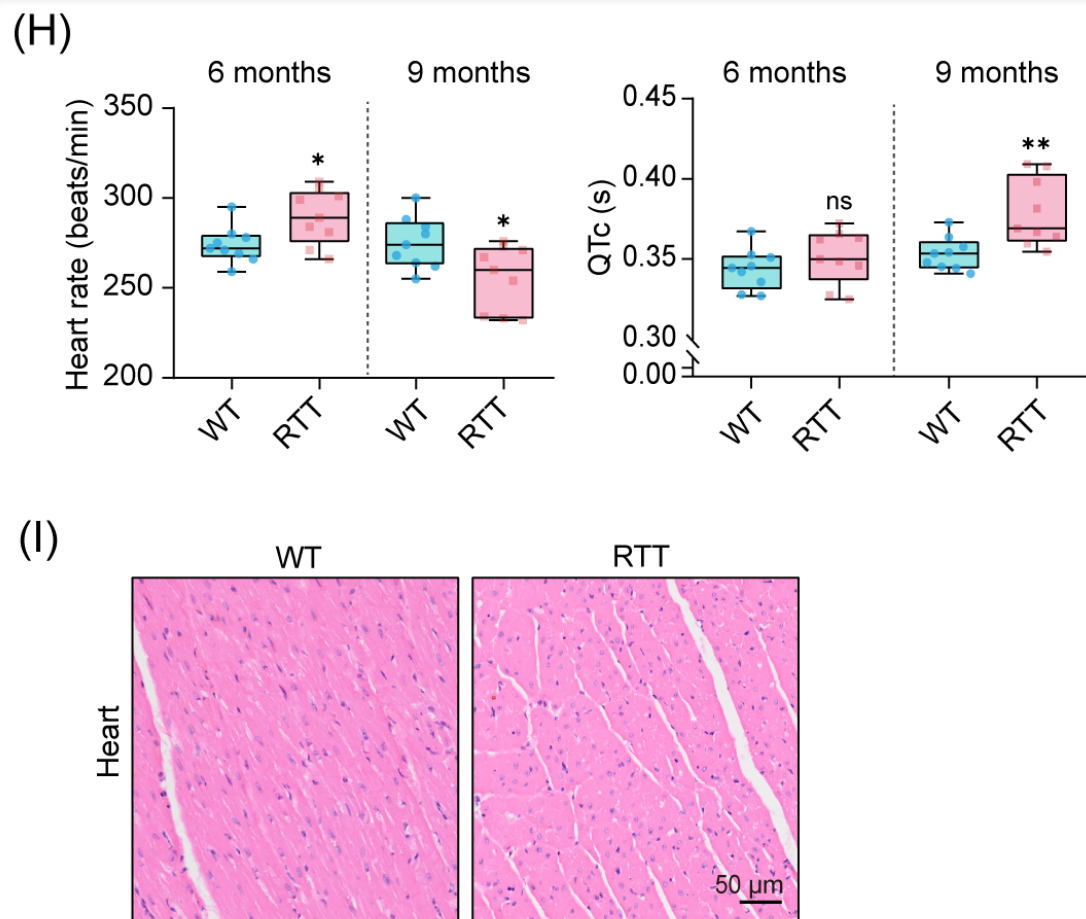
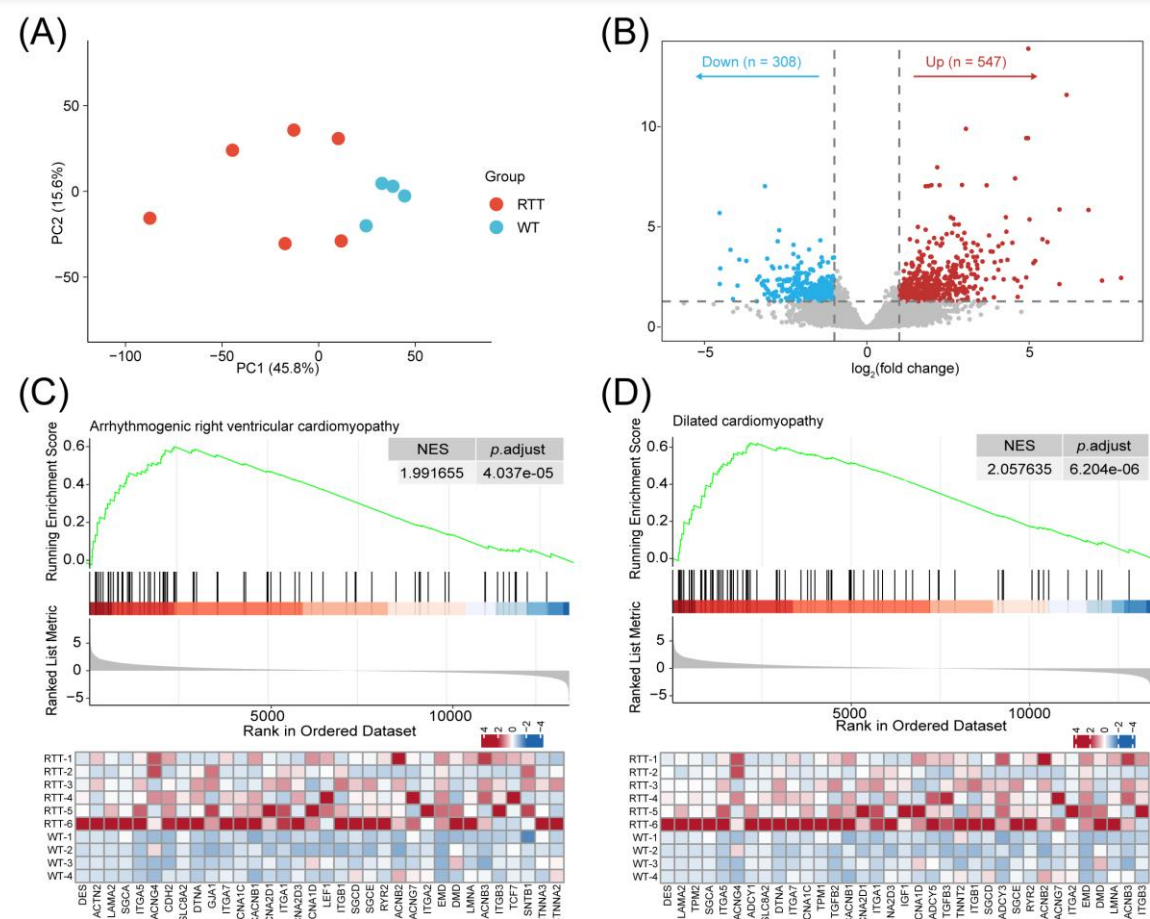


图2. RTT猴短链脂肪酸（SCFAs）异常、代谢重塑及亚临床性心脏改变

(H) RTT猴出现亚临床性心电异常；
(I) RTT猴心脏组织无明显病理改变。



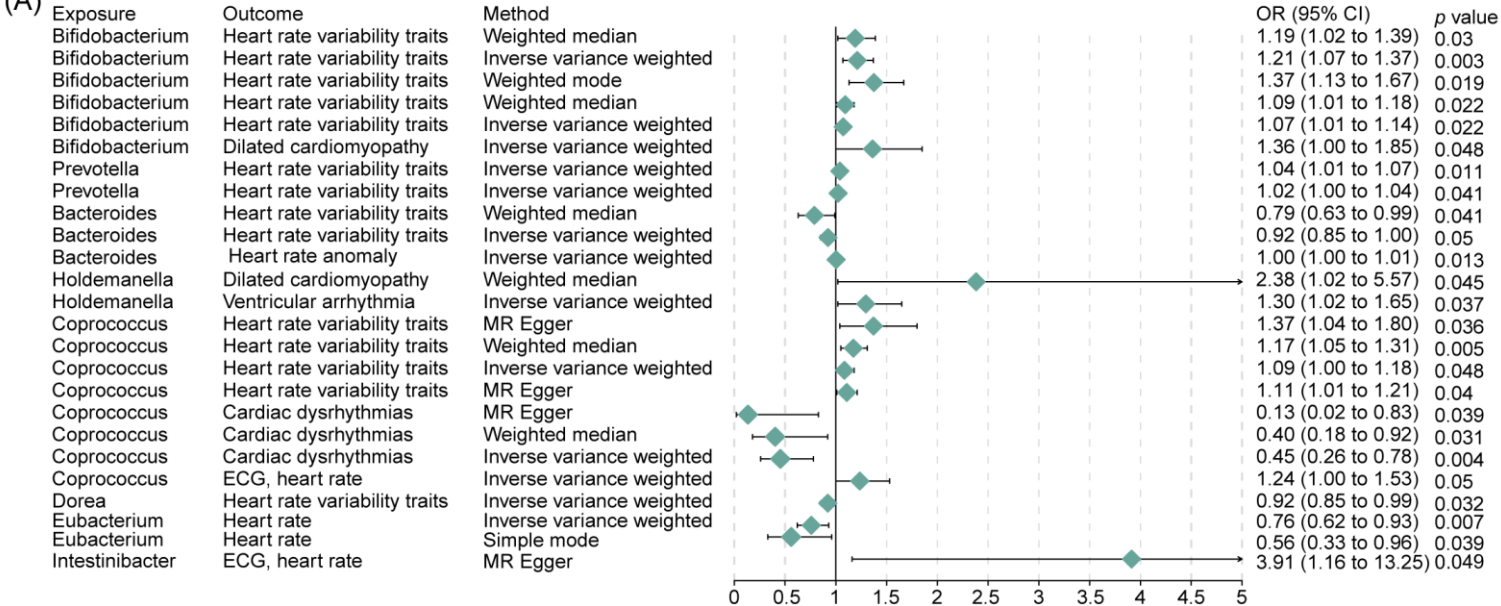
图S4. RTT猴小肠组织转录组异常

(A) WT与RTT猴小肠转录组分离； (B) RTT猴小肠差异表达基因分析； (C) RTT猴富集ARVC相关功能注释； (D) RTT猴富集DCM相关功能注释。



RTT猴亚临床性心脏电生理改变及探索性关联分析

(A)



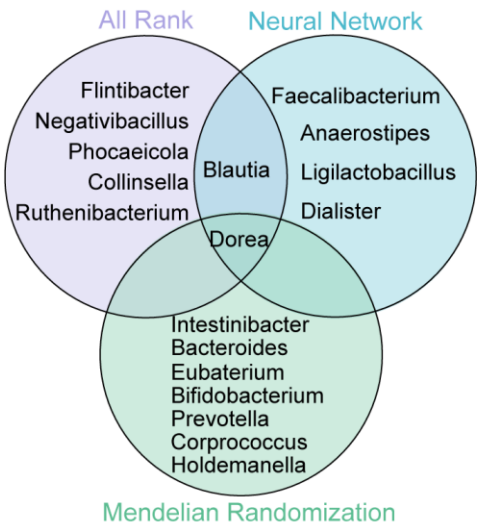
图S7. RTT相关菌群与心血管表型的探索性关联分析

(A) RTT相关菌属与心血管表型的探索性MR分析;

(B) *Dorea* 被共同筛选为关键RTT相关菌属。

MR分析显示RTT相关菌属可能与亚临床性心脏电生理异常相关，其中 *Dorea* 被一致识别为关键菌属，但其因果关系仍需进一步验证。

(B)

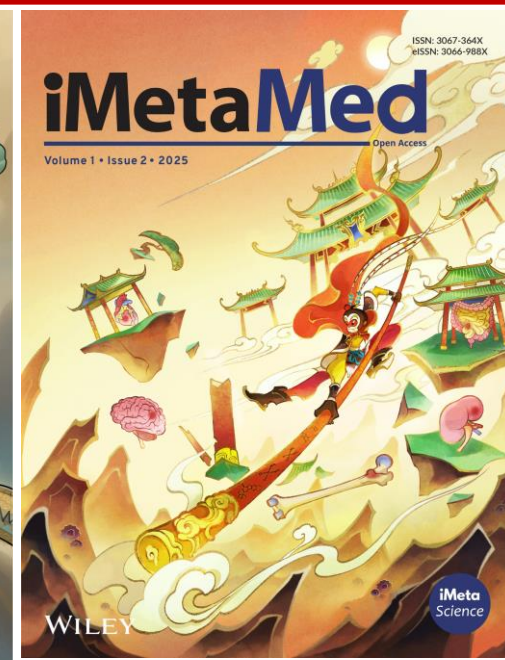
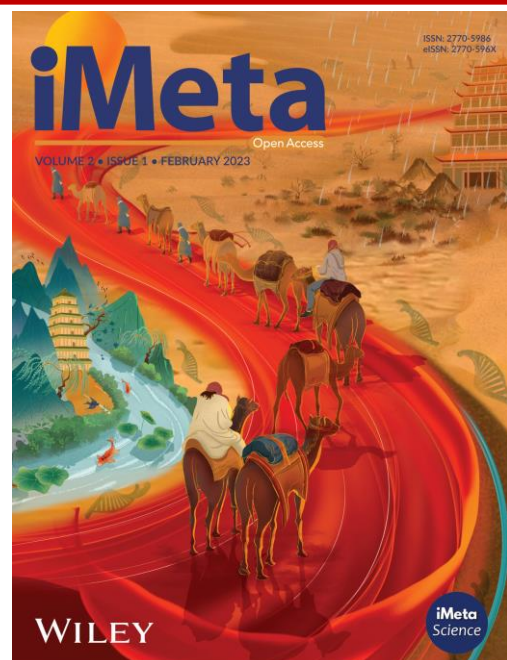




总结

- ❑ 首次利用猴模型系统分析了Rett综合征早期肠道菌群的异常特征，发现RTT猴在出现生长发育迟缓的同时，伴随肠道及黏膜免疫异常；
- ❑ RTT猴肠道微生物成熟延迟，并表现出与年龄不匹配的肠道菌群失衡；
- ❑ RTT猴短链脂肪酸持续缺乏及微生物-代谢物网络紊乱共同破坏代谢稳态；
- ❑ RTT猴肠道微生物特征可能与亚临床性心脏电生理异常相关联；
- ❑ 研究从肠道菌群与疾病表型关联的角度，为RTT疾病机制探索及干预治疗研究提供了非人灵长类模型水平的基础数据。

Ting Zhang, Xiaopeng Wang, Peng Li, Junyu Zhang, Wenjie Sun, Zhen Zhang, Yan Zhuo, et al. 2026. Early gut microbial and metabolic dysregulation with subclinical cardiac alterations in a nonhuman primate model of Rett syndrome. *iMeta* 5: e70137. <https://doi.org/10.1002/imt2.70137>



iMeta(宏)期刊由宏科学创办，对标**Cell**的生物/医学综合期刊，**SCIE**、**PubMed**收录，影响因子(IF)44.4，位列全球第47，中国第4，**分区表生物学1区Top**，外审平均21天，投稿至发表中位数87天(比同水平期刊快3倍)，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，CNS外审稿件可带意见和回复转投。

iMetaOmics (宏组学)，定位IF>15对标**NC/SA**的生物/医学综合期刊，已被**ESCI**、**PubMed**等收录。

iMetaMed (宏医学)定位IF>15的医学综合期刊，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

imetaomics@imeta.science



宣传片



[iMeta](https://www.imeta.science)



更新日期
2026/6/17