



孕早期肠道微生物-脂质代谢轴与代谢失调及糖尿病风险的关联研究

孙仲汉¹, 何畅¹, 马啸楠¹, 吴萍², 王天磊³, 袁佳英⁴,
蒲彦霓¹, 周小锋¹, 梅振东⁵, 宋汇灵¹, 王烨彤¹, 岳海岩¹,
付元庆⁶, 郑矩圣⁶, 潘安², 陈达⁷, 洪尚宇¹, 潘雄飞³, 郑琰¹

¹复旦大学

²华中科技大学

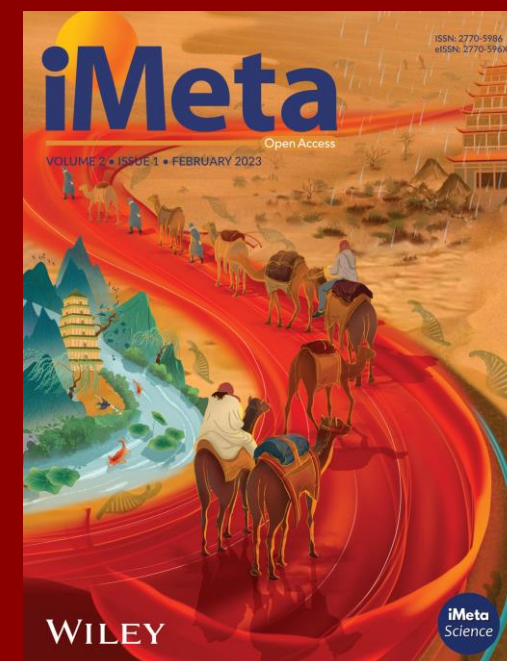
³四川大学华西第二医院

⁴成都市双流区妇幼保健院

⁵哈佛大学

⁶西湖大学

⁷暨南大学



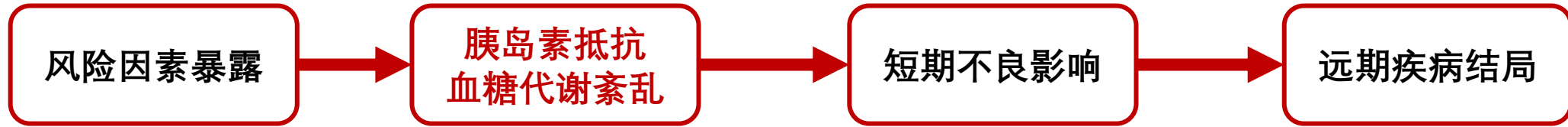
Zhonghan Sun, Chang He, Xiaonan Ma, Ping Wu, Tianlei Wang, Jiaying Yuan, Yanni Pu, et al. 2026. A Gut Microbiome-lipid Axis In Early Pregnancy Is Associated With Metabolic Dysregulation And Diabetes Risk. *iMeta* 5: e70166.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70166>



研究背景

妊娠期糖尿病对母亲及其子代均有不良影响



	妊娠期	分娩	产后
母	先兆子痫	难产	糖尿病 ↪ ~1000%
子	宫内发育不良	不良出生结局	生长发育不良、CVD、T2DM

➡ 关注孕早期分子变化，有助于理解妊娠期糖尿病的早期发生过程



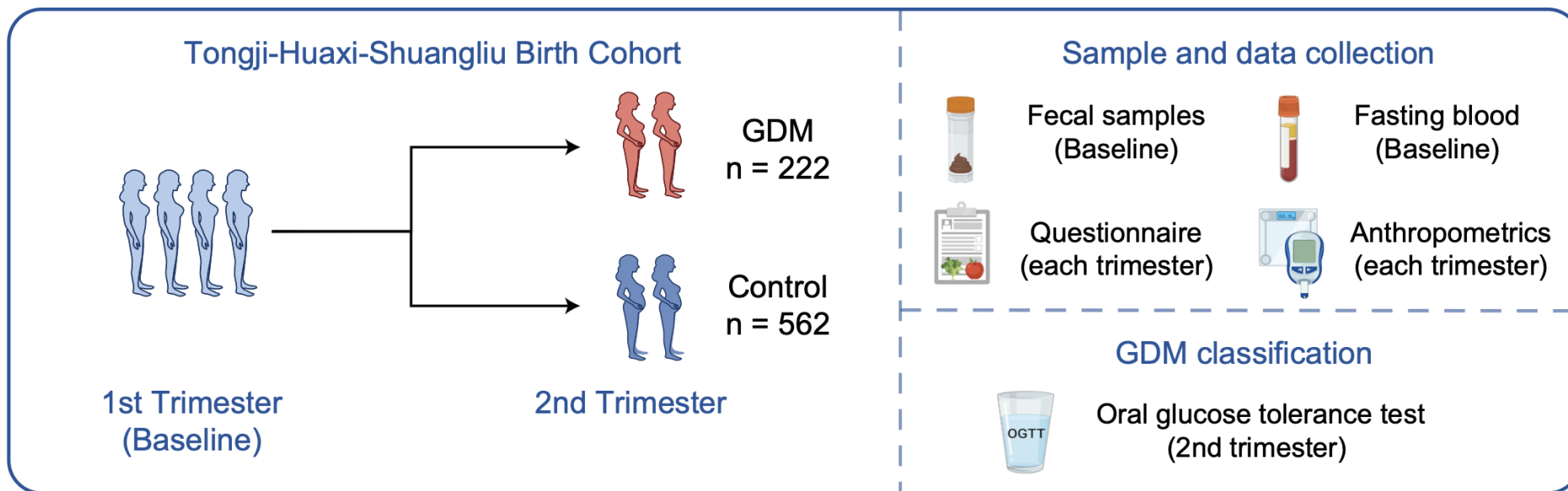
研究亮点

- 整合孕早期肠道宏基因组和血浆脂质组数据，揭示了GDM临床确诊前已出现肠道微生物与脂质代谢变化；
- 多组学分析提示*Ruminococcus bicirculans*可通过糖鞘脂代谢参与GDM相关代谢紊乱；
- 进一步动物和细胞实验表明，*Ruminococcus bicirculans*及LacCer 24:1可改善胰岛素耐受，并调节肝脏AKT信号；
- 联合微生物与脂质风险评分可有效识别孕早期GDM高风险人群。



研究设计

Study Design



Measurements

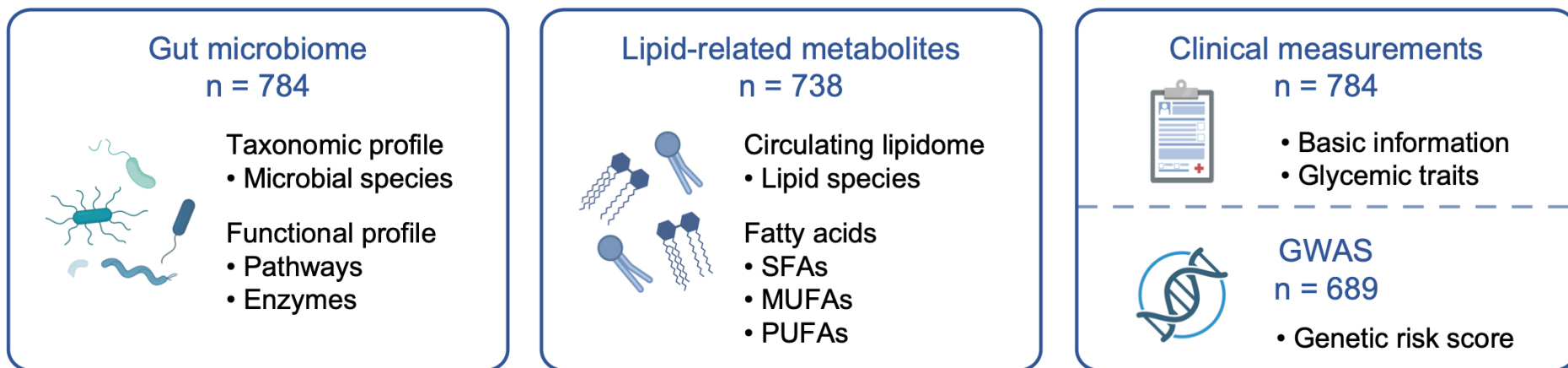
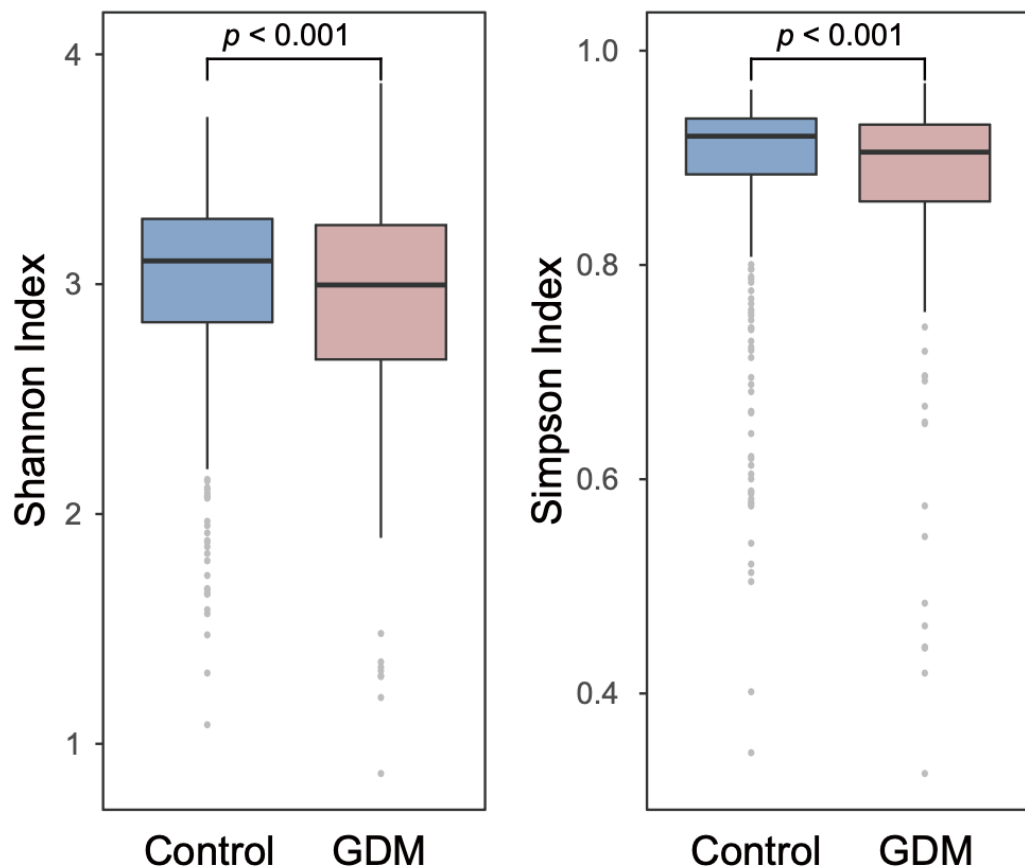


图1. 研究设计及多组学测量分析框架。



GDM确诊前已出现肠道微生物生态差异

肠道菌群多样性



肠道菌群结构

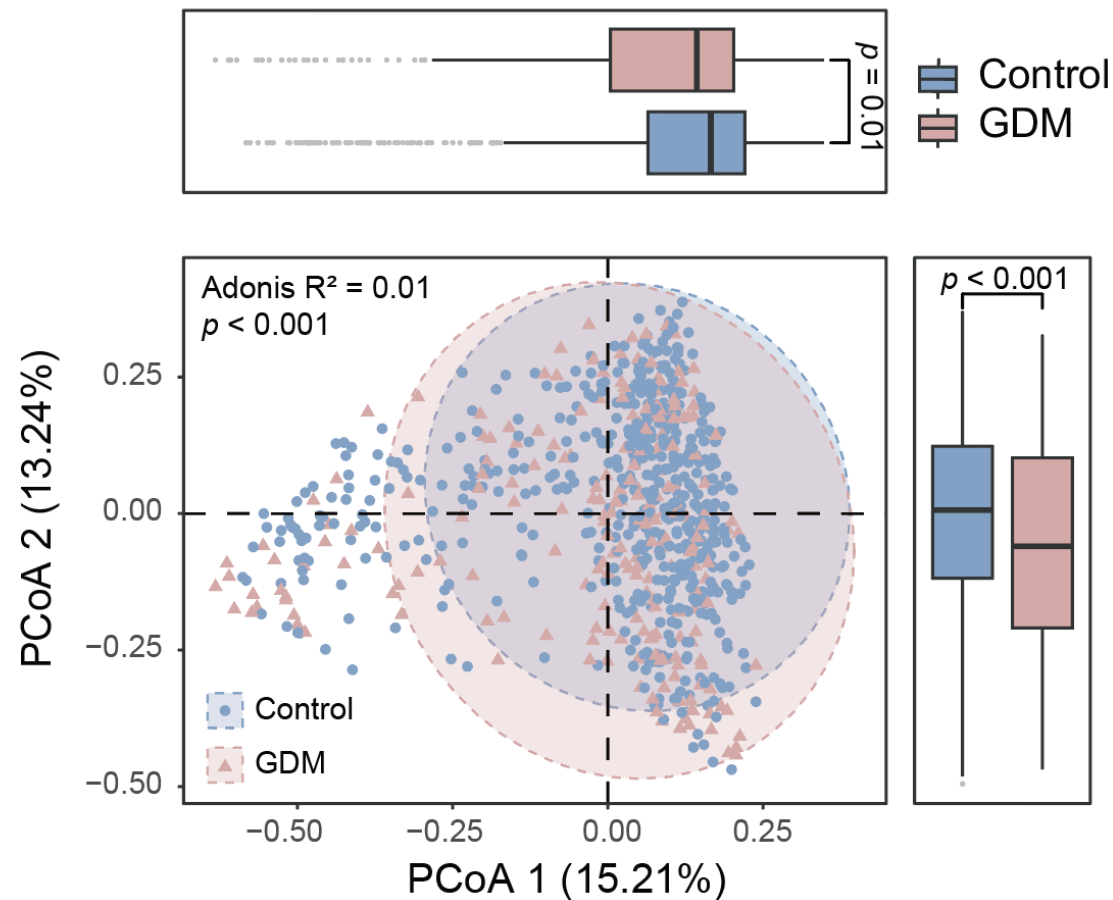
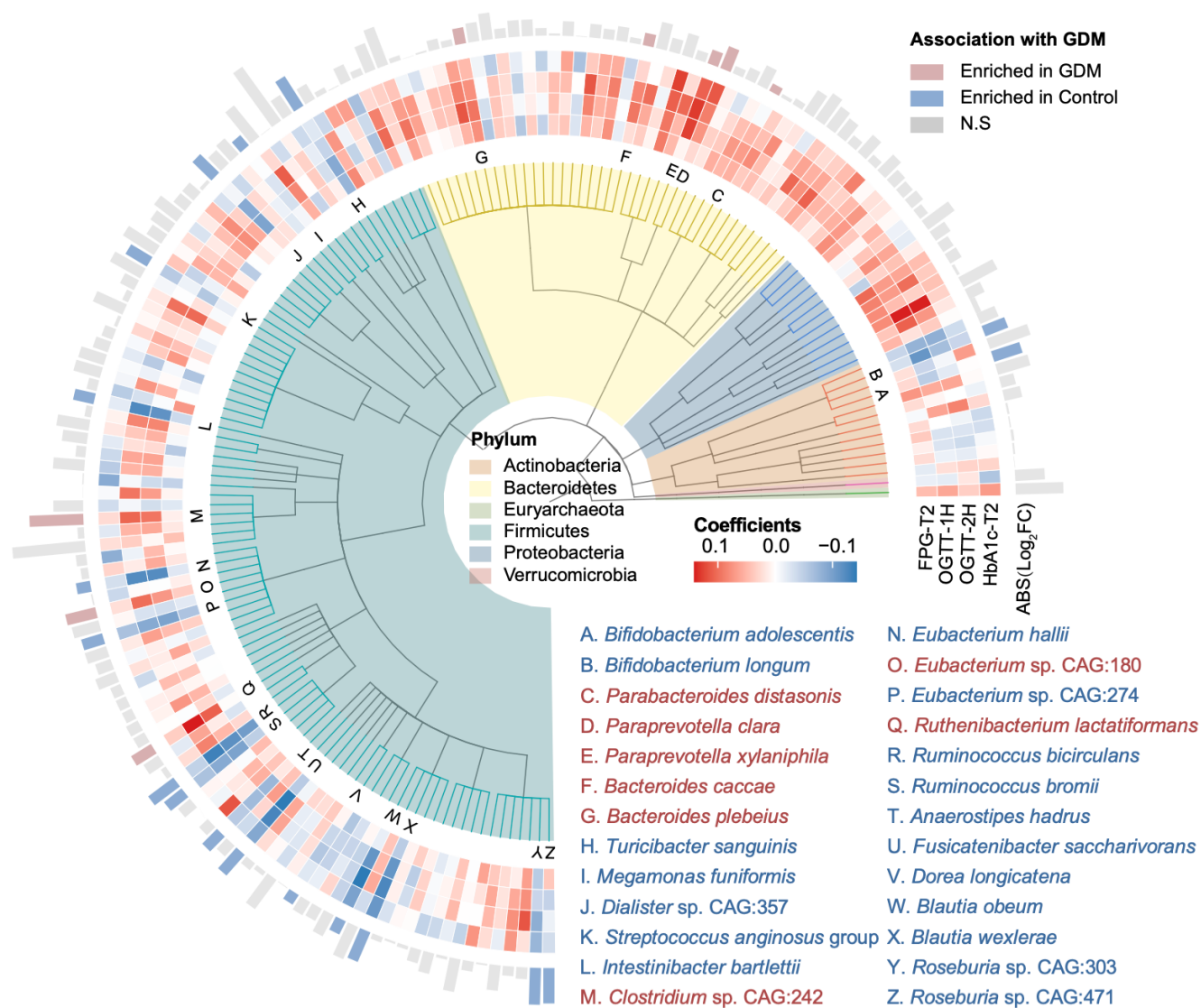


图2A-B. 孕早期肠道菌群多样性及整体结构与后续GDM的关联。

26个菌种与GDM风险相关

GDM相关菌种谱系



跨人群关联一致性

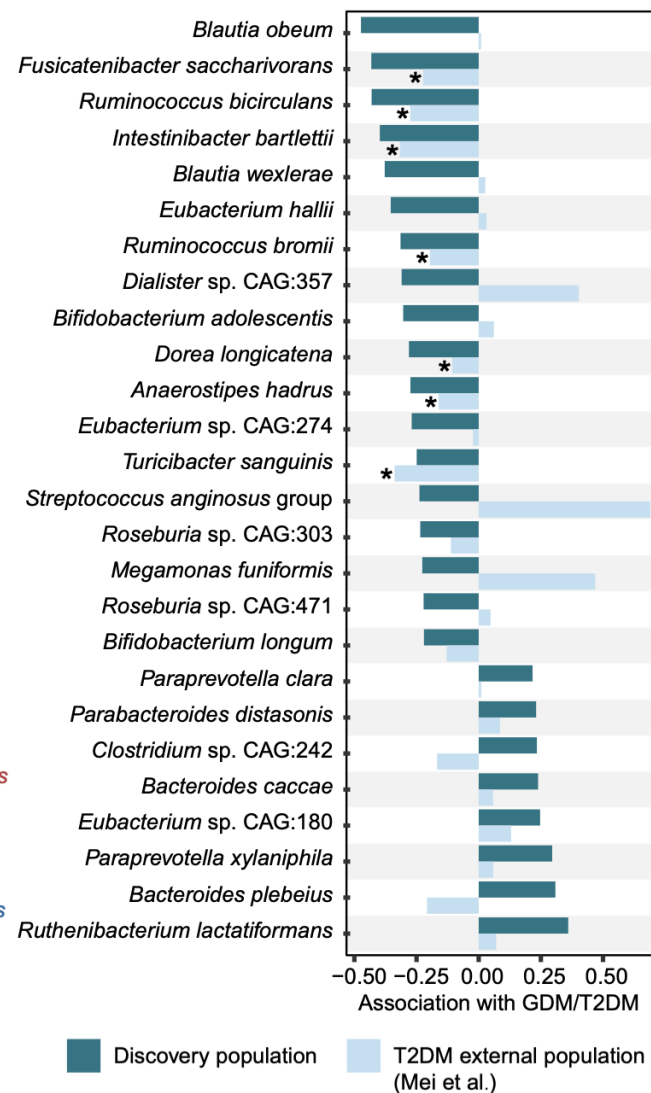
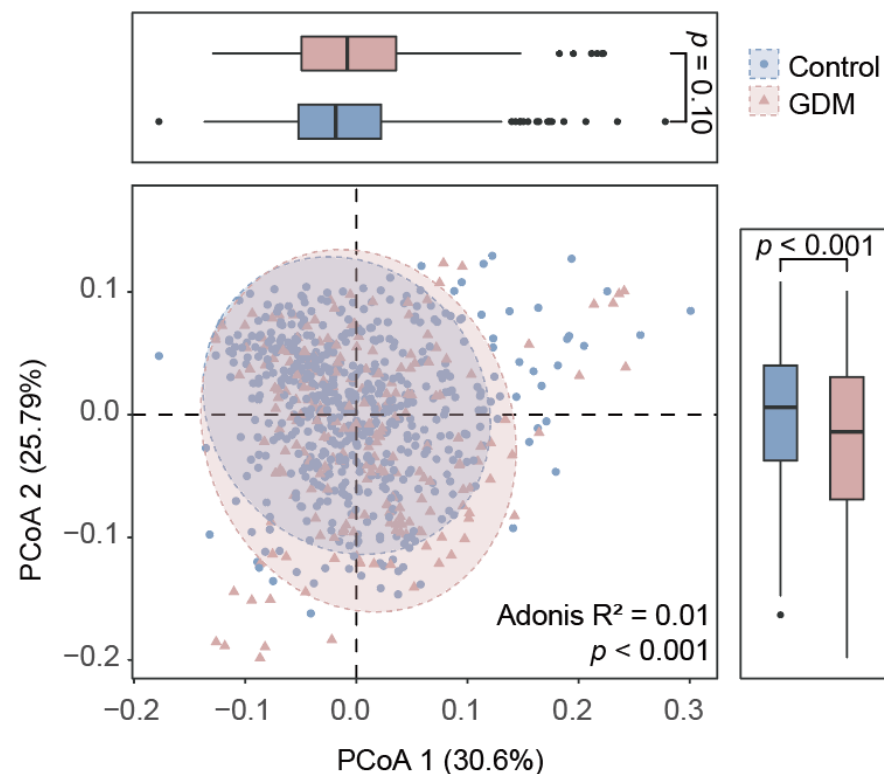


图2D-E. 与后续GDM相关的菌种及其跨人群关联一致性。

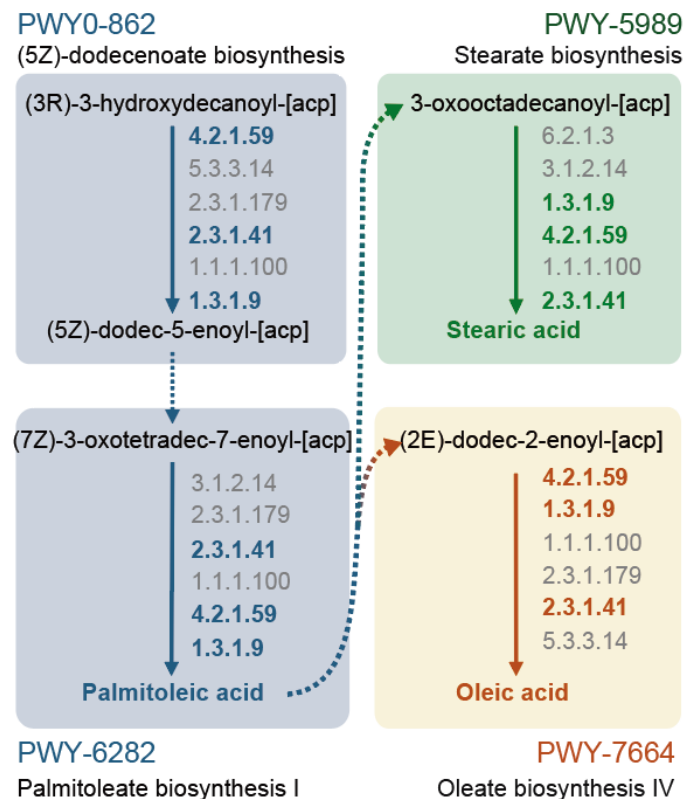


微生物功能向脂质合成方向偏移

微生物功能结构



脂肪酸合成通路



关键酶与脂肪酸水平

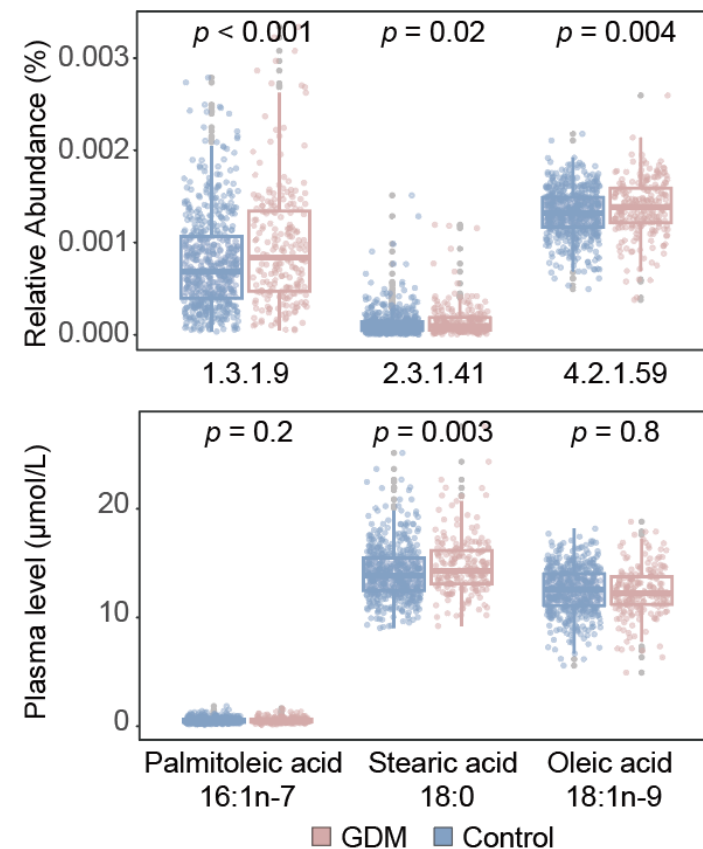
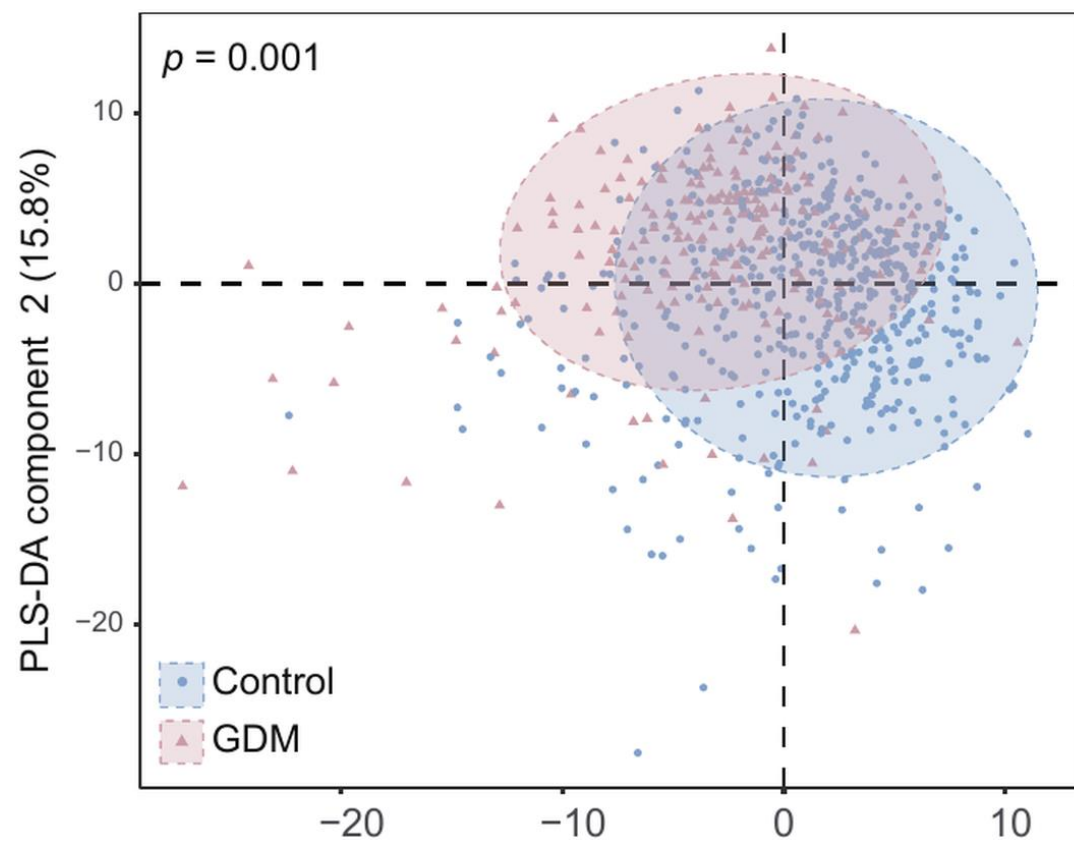


图3A-E. 与后续GDM风险相关的肠道微生物功能特征。



GDM确诊前血浆脂质组已广泛重塑

脂质组整体结构



脂质类别与GDM风险

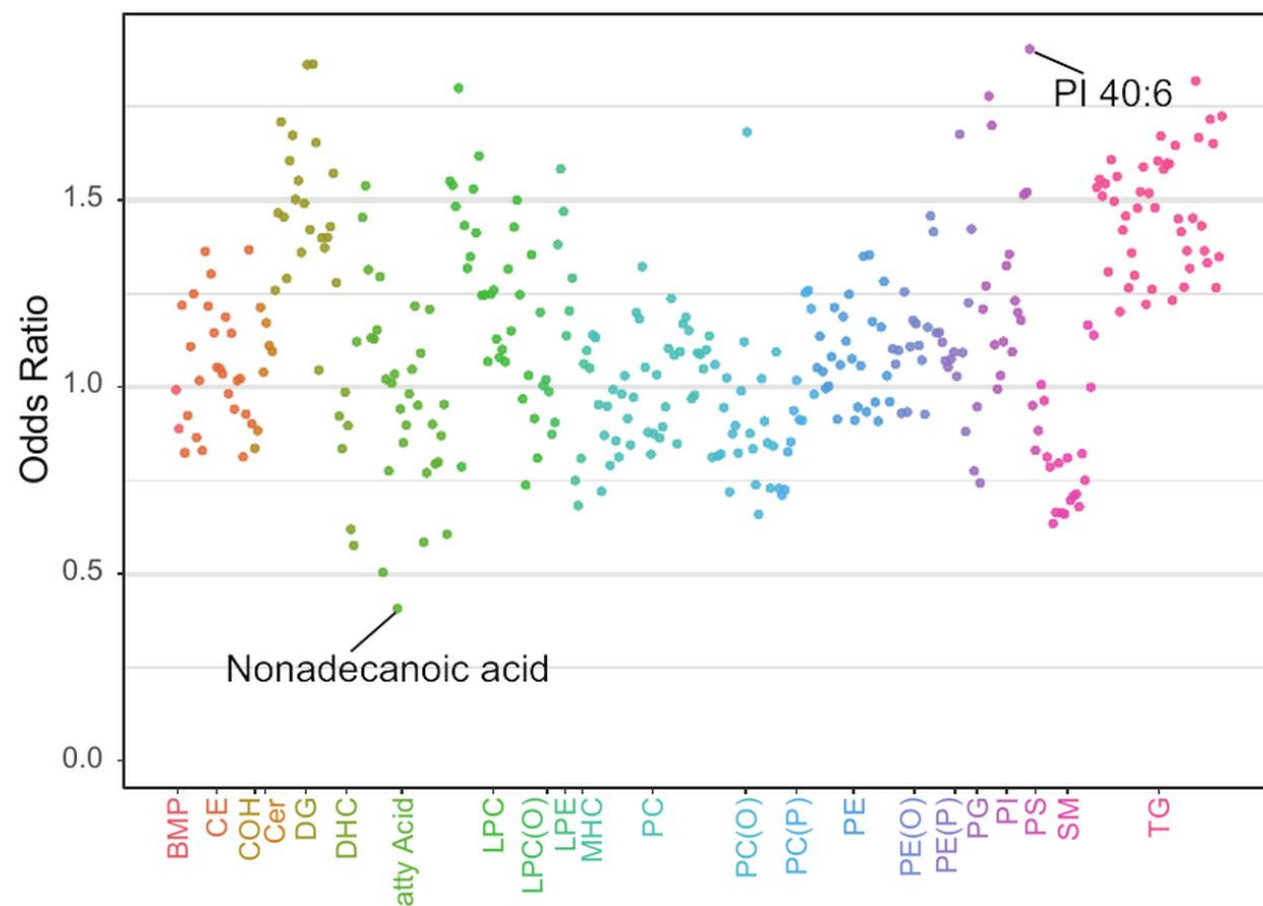
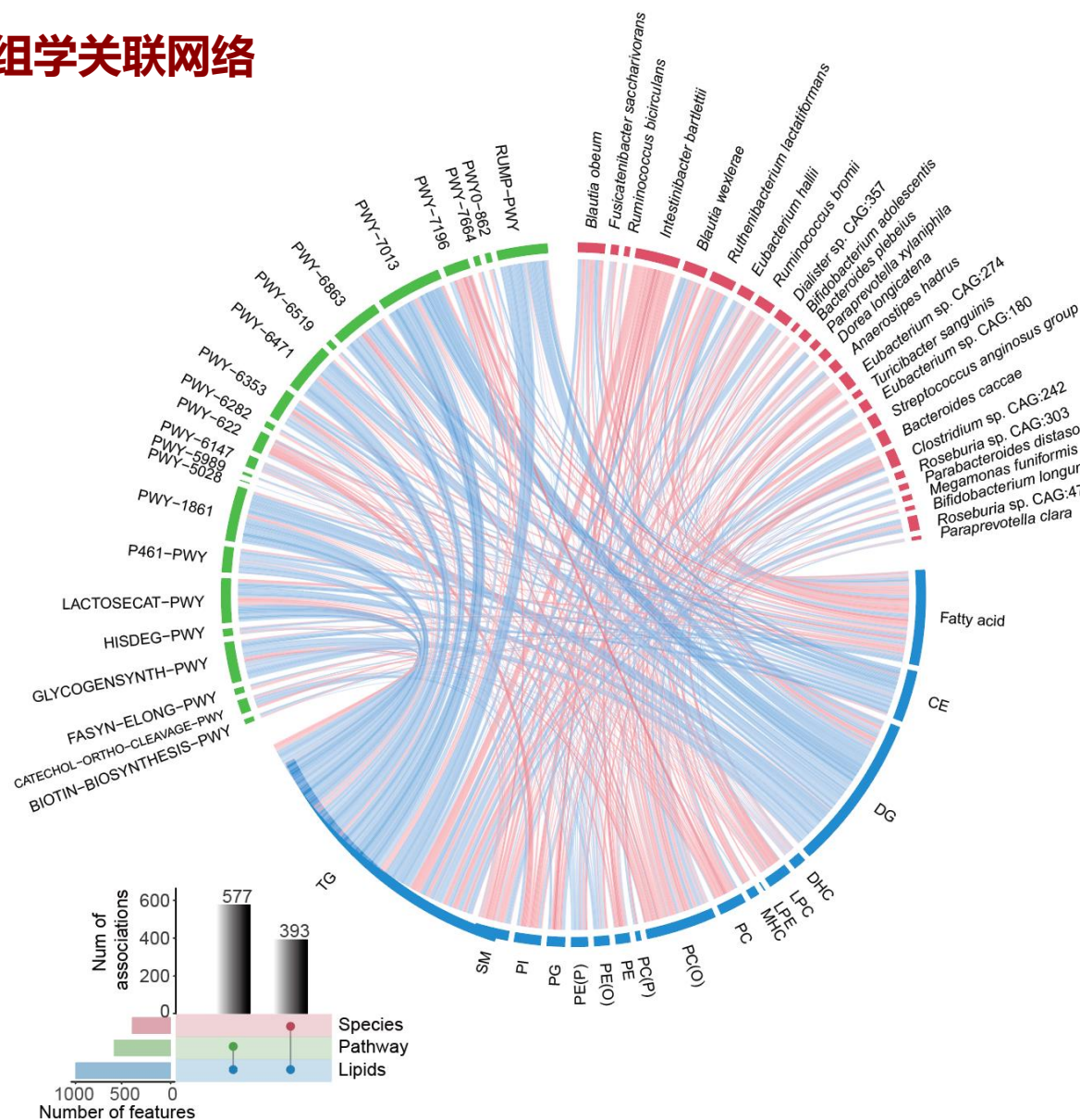


图4A-B. 孕早期血浆脂质组整体变化及脂质分子与后续GDM的关联。



微生物变化与宿主脂质改变相关

跨组学关联网络



脂质组中介效应

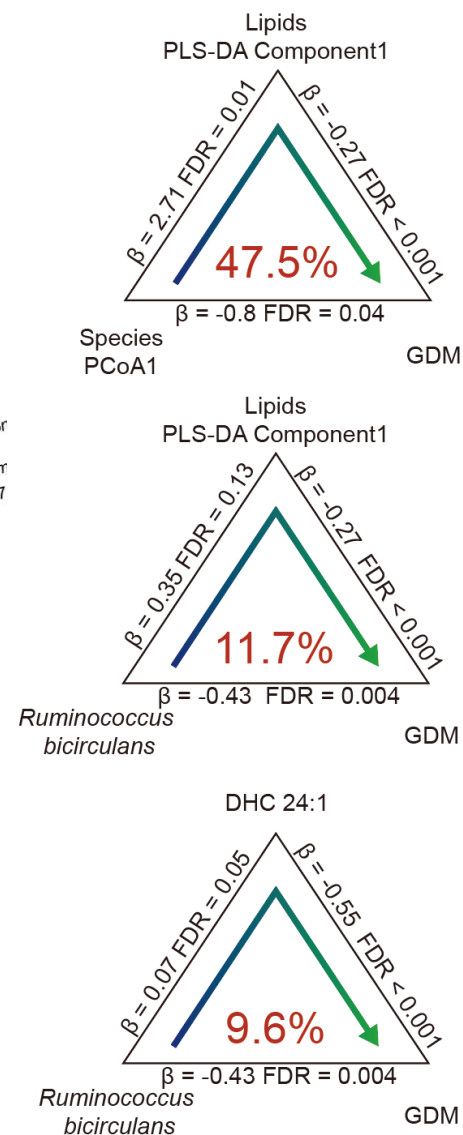


图4C、G-I. 肠道微生物与血浆脂质的跨组学关联及脂质组中介效应。

*Ruminococcus bicirculans*可在厌氧条件下生成LacCer 24:1

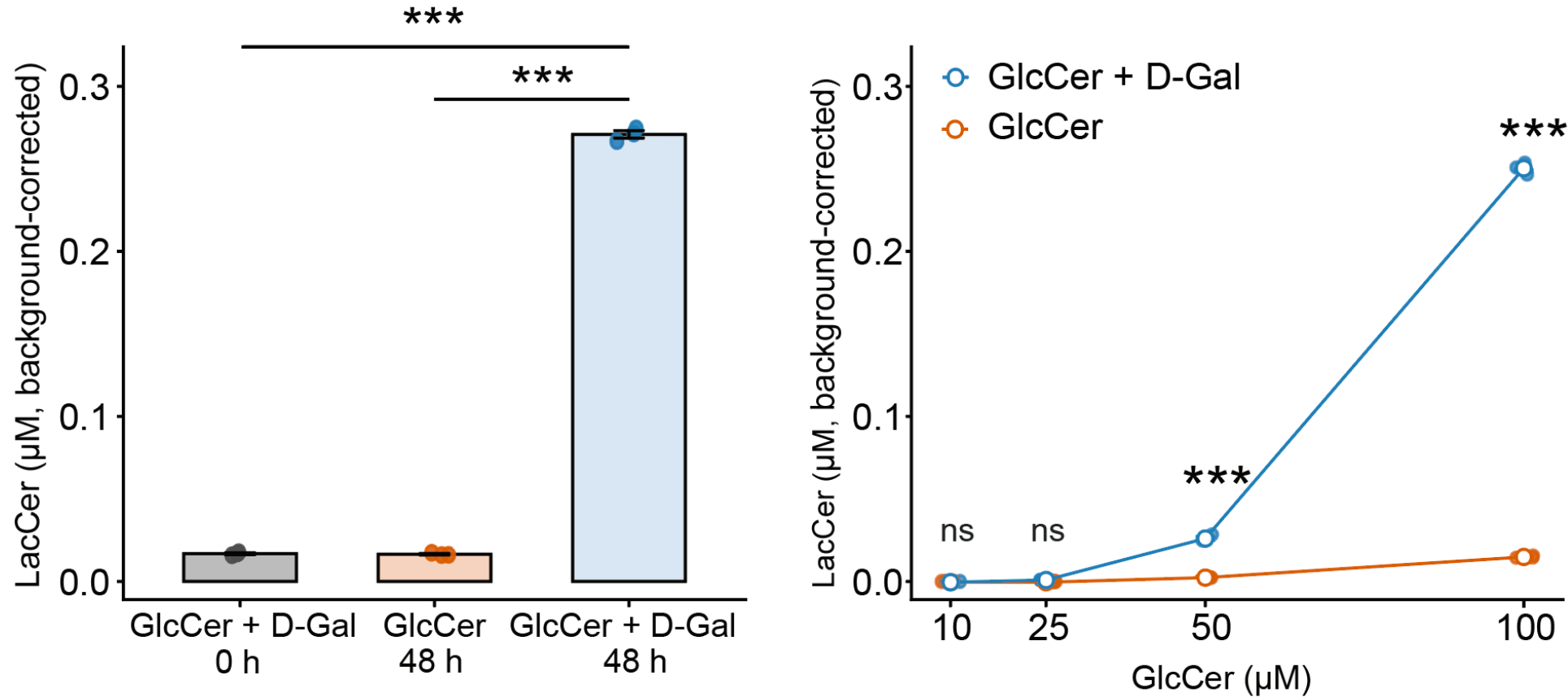
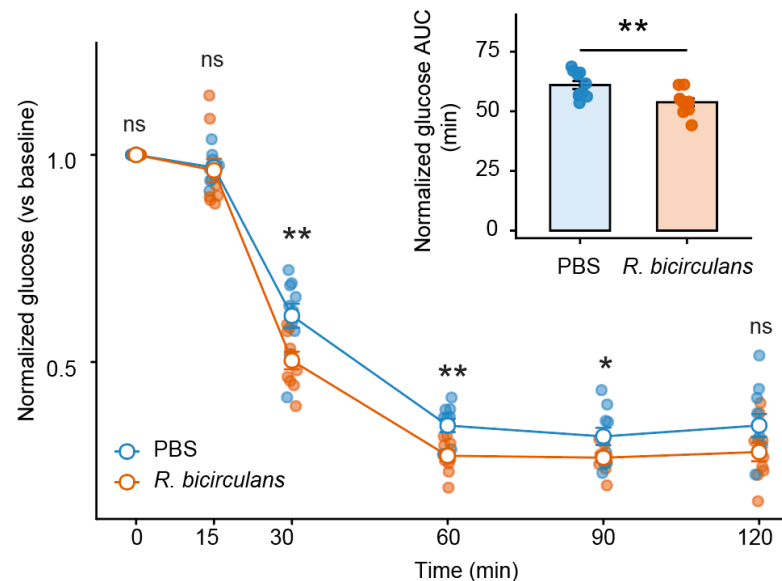
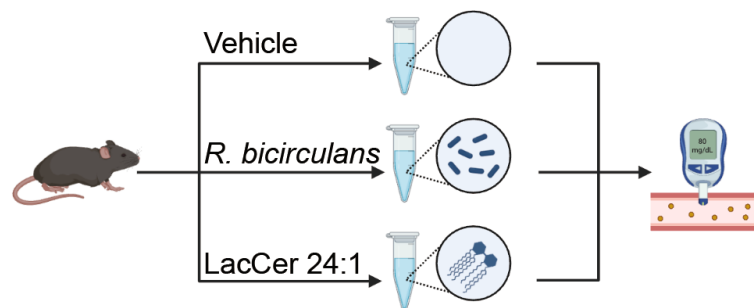
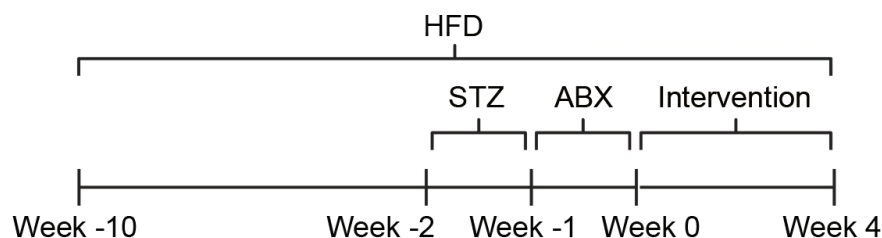


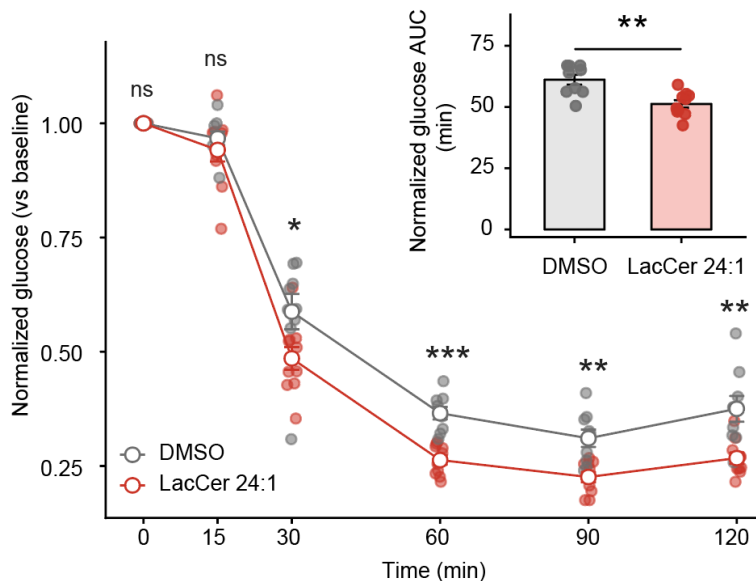
图5A-B. *R. bicirculans*在厌氧条件下生成LacCer 24:1。

*Ruminococcus bicirculans*和LacCer 24:1可改善胰岛素耐量

动物实验设计



菌株定植



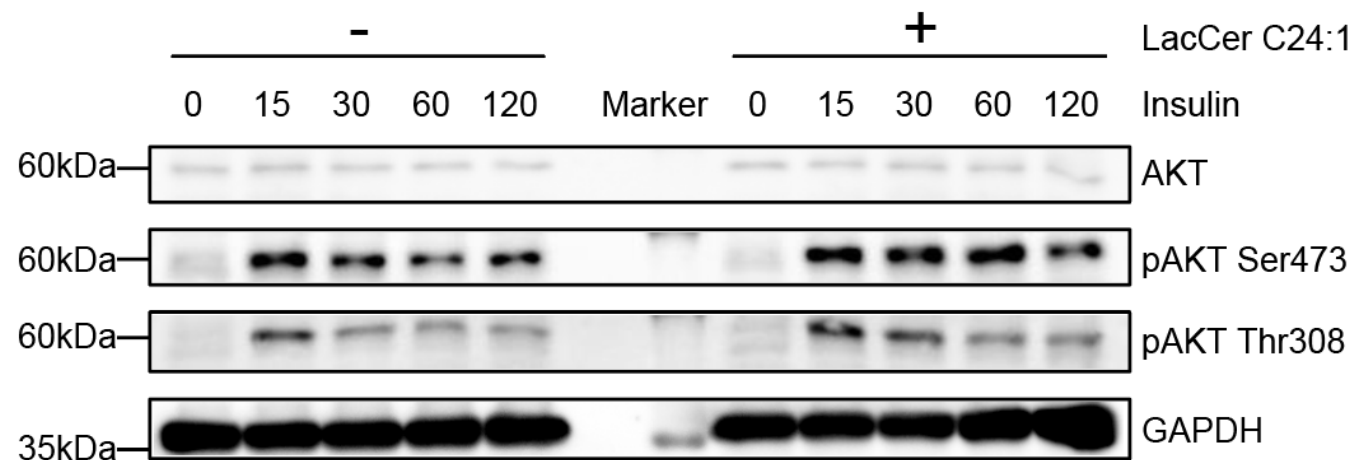
LacCer 24:1干预

图5C-E. *R. bicirculans*定植或LacCer 24:1干预改善小鼠胰岛素耐量。



LacCer 24:1可影响原代肝细胞的AKT磷酸化水平

AKT磷酸化水平



菌—脂质—胰岛素轴

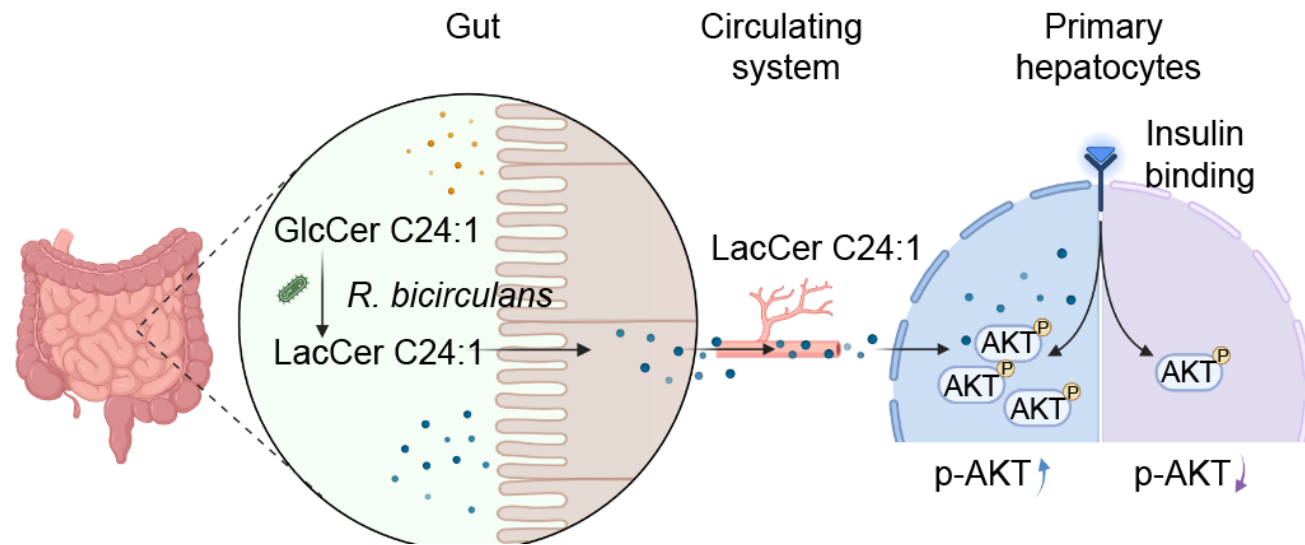


图5F-G. LacCer 24:1调节原代肝细胞AKT磷酸化及其作用模式。



多组学整合可提升GDM区分能力

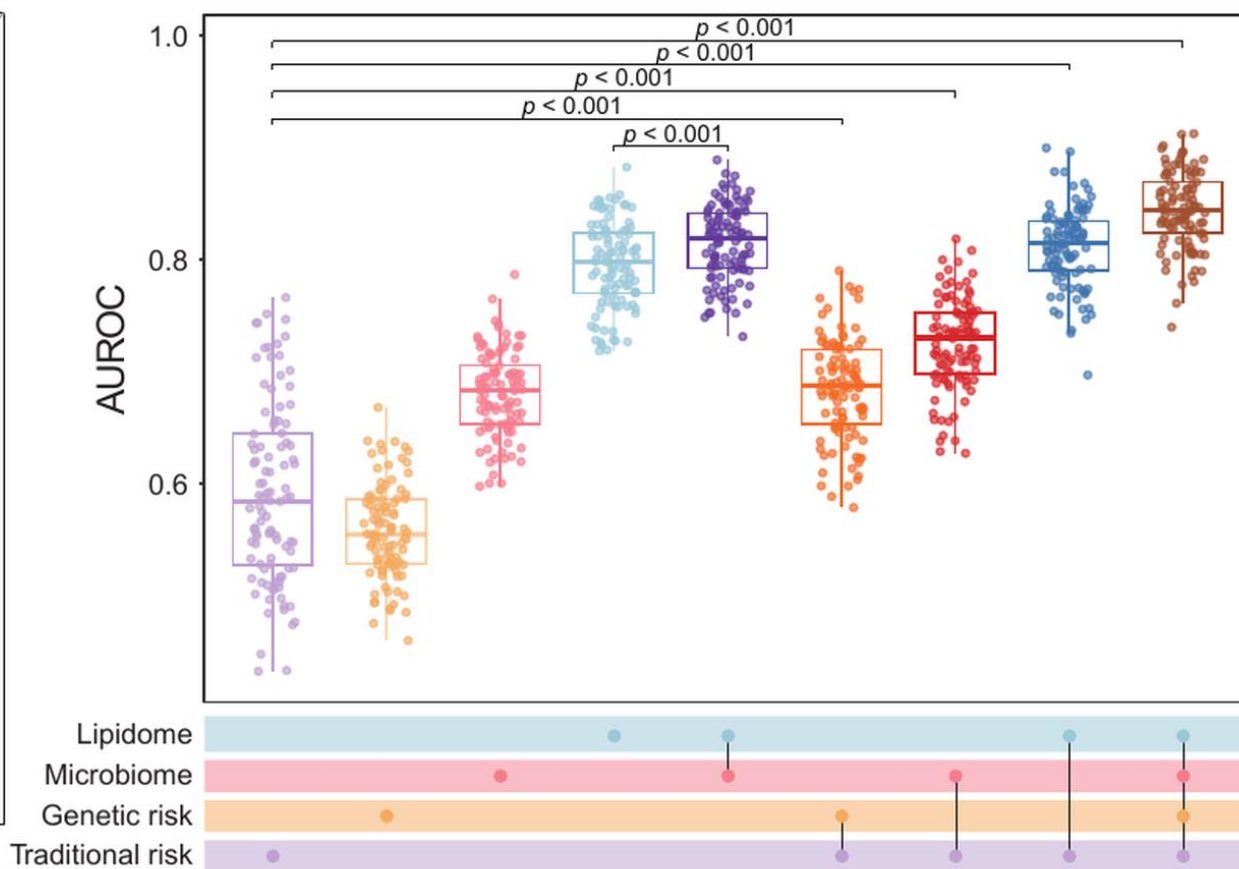
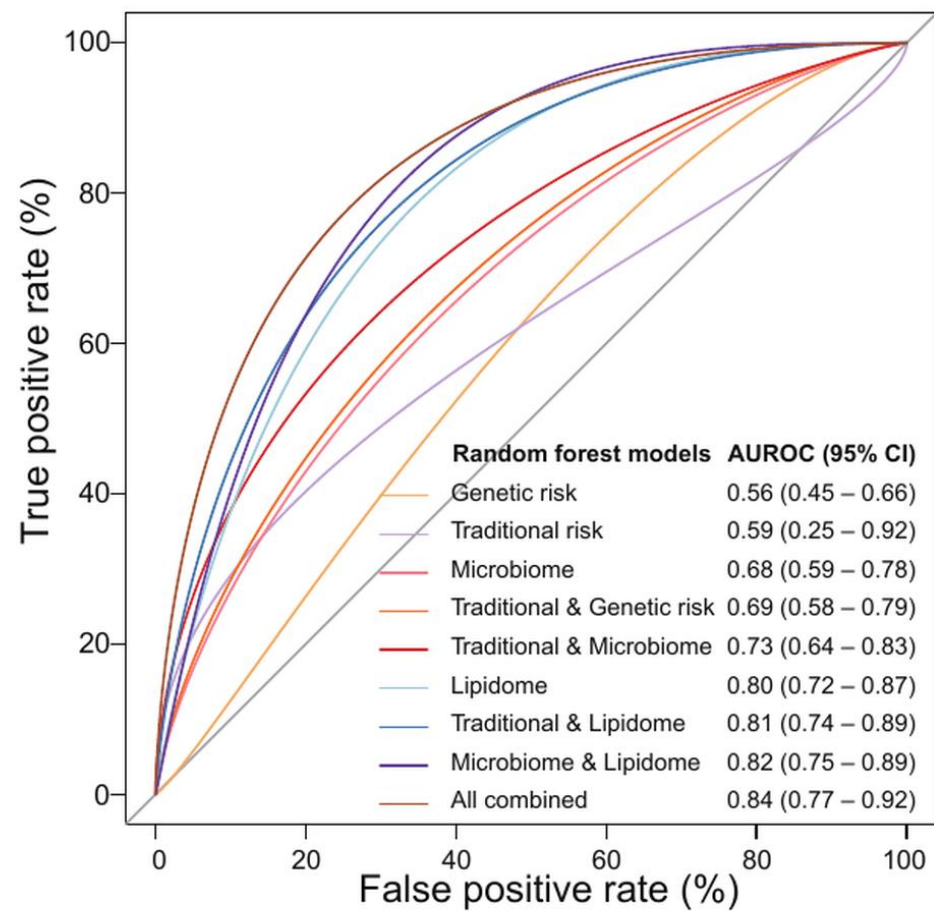
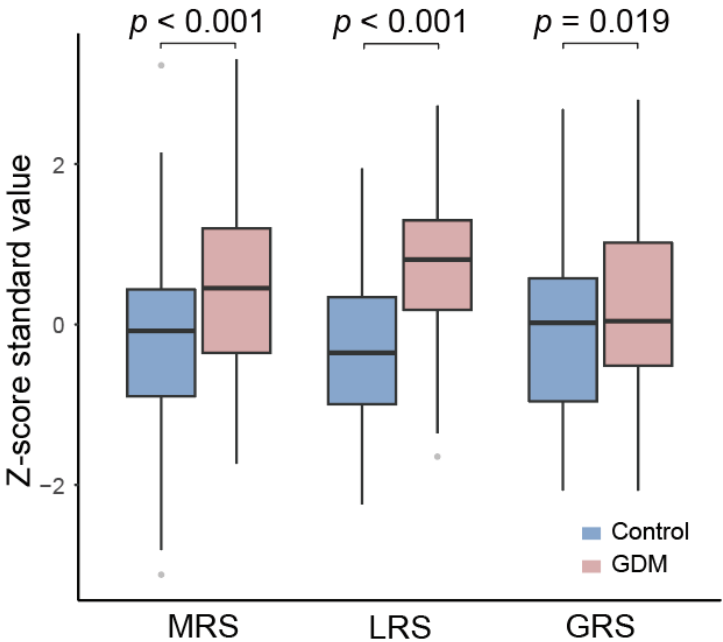


图6A-C. 整合微生物组和脂质组特征提高孕早期GDM风险区分能力。



微生物和脂质风险评分有助于识别高风险亚组

微生物、脂质与遗传评分



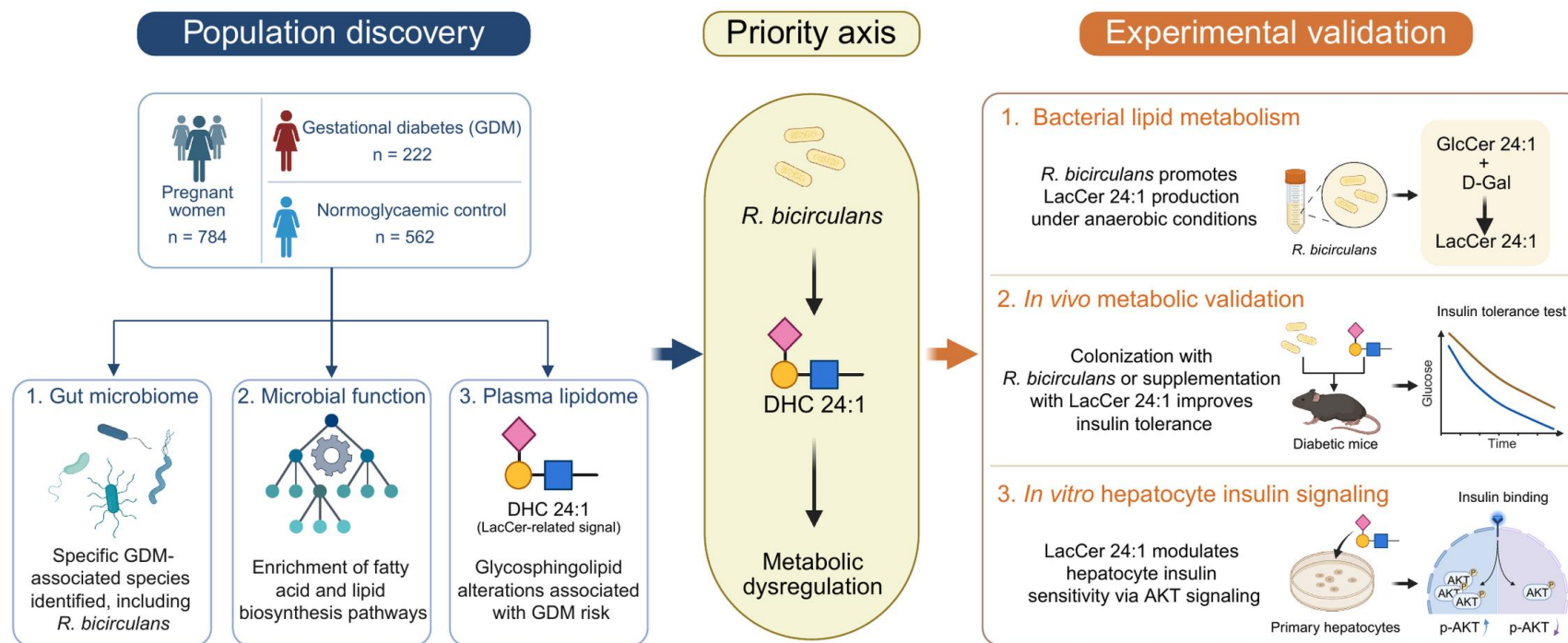
联合评分与GDM风险

		MRS			Relative excess risk due to interaction
		Low	High	Total	
LRS	Low	Ref.	1.29 (0.61, 2.74)	Ref.	11.83 (3.93, 19.73)
	High	5.64 (3.02, 11.03)	19.19 (10.63, 36.81)	8.24 (5.51, 12.61)	
GRS	Low	Ref.	2.76 (1.66, 4.66)	Ref.	1.36 (-0.30, 3.02)
	High	1.09 (0.59, 1.98)	4.44 (2.68, 7.53)	1.39 (0.99, 1.96)	
Total		Ref.	2.74 (1.96, 3.86)	-	-

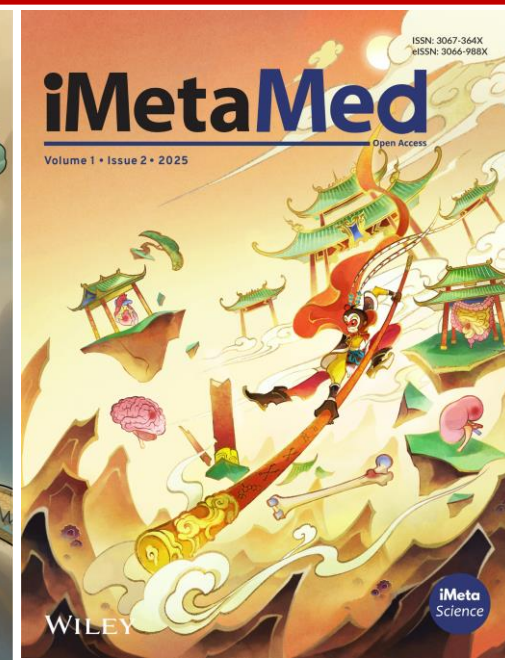
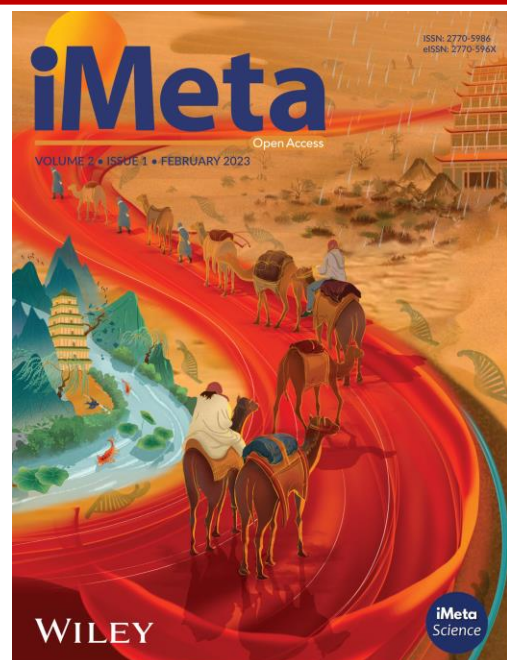
图6D-E. 微生物、脂质和遗传风险评分及其与后续GDM风险的联合关联。



小结



- ❑ 本研究基于784名孕妇的前瞻性队列，发现GDM相关的代谢适应不良在临床确诊前已经出现，表现为孕早期肠道微生物组成、功能与宿主循环脂质代谢的协同重塑。
- ❑ 整合人群多组学与体内体外实验结果，揭示肠道微生物可通过糖鞘脂相关代谢影响宿主胰岛素应答，为理解妊娠期间肠道微生物与宿主代谢互作提供了可解释的生物学框架。
- ❑ 微生物组与脂质组信息具有改善孕早期GDM风险分层的潜力，但临床转化尚需进一步验证。



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>



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](http://www.imeta.science)



更新日期
2026/6/17