

病毒感染导致糖尿病？

宁光院士点评：仅是动物实验，但观点新颖，值得进一步研究

■本报记者 张晶晶



长期以来，Ⅱ型糖尿病一直被认为是由肥胖家族史等诱因引起的胰岛素抵抗所致的相对性胰岛素分泌不足引起。而近日，来自克罗地亚里耶卡（里耶卡）大学教授 Bojan Poli 及其团队却发现，病毒感染能推动骨骼肌乃至全身的胰岛素抵抗（IR）进程，最终导致Ⅱ型糖尿病的发生。这一研究成果发表于 7 月 17 日的 *Immunity* 杂志上。

根据国际糖尿病联盟（IDF）2017 年更新的第 8 版报告显示，2017 年全球约 4.25 亿成人患糖尿病，预计到 2045 年，糖尿病患者可能达到 6.29 亿。其中，中国糖尿病患者约为 1.21 亿，20~79 岁糖尿病患者数量位居全球首位。

病毒感染造成胰岛素抵抗

Ⅱ型糖尿病原名为成人发病型糖尿病，多数人在 40 岁之后发病。其主要的潜在机制是降低肝脏和骨骼肌产生胰岛素抵抗现象，造成胰岛素的相对性分泌不足。

近年来，有越来越多的研究显示，Ⅱ型糖尿病与内脏脂肪组织的慢性炎症相关，而内脏脂肪组织的慢性炎症经研究发现又与病毒感染相关，但病毒感染是否确实能够引起全身组织产生胰岛素抵抗最终诱导糖尿病的发生，以及如何诱导该过程的发生尚不明确。

为了解决以上问题，Bojan Poli 及其研究团队进行了一系列实验，并最终证实：病毒感染确实会诱导骨骼肌乃至全身组织的胰岛素抵抗。

根据发表在 *Immunity* 的论文，研究团队选择了在 3 个月有过呼吸系统感染、体重正常（BMI 为 18 ~ 25 kg/m²）和肥胖（BMI>25 kg/m²）的患者，并全面分析了其代谢状况。结果发现，呼吸道感染患者均出现空腹胰岛素（FPI）的升高，而通过胰岛素抵抗分析发现，患者在血糖不升高的情况下，胰岛素抵抗（IR）出现明显的上升趋势，且肥胖患者更为明显。

同时，研究者利用巨细胞病毒感染小鼠实验证明了相同的结果。这项研究发现病毒感染确实会诱导机体产生胰岛素抵抗现象，但由于代偿性胰岛素分泌增多，感染者血糖并不升高。

那究竟为何最终出现糖尿病？研究者紧接着对病毒感染的小鼠进行了长期实验，结果发现病毒感染对于肥胖这种前糖尿病患者是独立危险因素。究其原因，病毒感染竟然通过干

扰素- γ 促进骨骼肌产生胰岛素抵抗的产生及全身性胰岛素分泌的增加，同时增强抗病毒 CD8 + T 细胞的免疫应答。

虽然病毒感染并不会直接促进糖尿病的产生，但当全身胰岛素敏感性已经降低时，例如在糖尿病前期的肥胖者由于肝脏已经产生胰岛素抵抗，感染便会通过增强骨骼肌的胰岛素抵抗最终压倒代偿性的胰岛素分泌，此时患者将产生糖尿病高血糖的临床表现。

该研究明确了病毒感染是导致糖尿病发生的独立危险因素，并且阐明了抗病毒内分泌调节反馈机制，并为Ⅱ型糖尿病的潜在生理学提供了独到见解。

Ⅱ型糖尿病诱因

中国工程院院士、上海瑞金医院副院长宁光在接受《中国科学报》记者采访时表示：“该论文提出的骨骼肌的病毒感染导致胰岛素抵抗，并在失代偿时最终引发糖尿病，是一个较为新的观点，值得研究。”

但他同时也指出，这仅仅是动物研究。“对人体内的借鉴还有距离，也未能呈现临床转化的希望。但也引起一个重要话题，就是免疫在

胰岛素抵抗发生中的作用。”

是什么导致糖尿病患者数量的日益增长？宁光总结说，目前公认的主要有以下三点：生活方式改变、老龄化和肥胖。

具体来看，首先，经济发展引起生活方式改变。2013 年，宁光团队在 *JAMA* 杂志发表文章，研究结果显示，糖尿病患病率与人均 GDP 的地区分布明显相关。经济的发展导致生活方式的剧烈变化，国人的粮食类食物摄入量、体育锻炼时间等明显下降，导致了糖尿病患病率的上升。

其次，老龄化社会的大势所趋。1950 年，中国居民预期寿命 39 岁，2015 年上升到 79 岁。我们用了 60 年的时间让人均预期寿命提高了 1 倍，而且在以每年 1 岁的速度增长，可以想见，未来老龄化社会将给我们带来巨大疾病负担。

此外，还有无法忽略的肥胖问题。中国 BMI 大于 28 的肥胖人群现已突破 1 亿，肥胖率已突破 10%，其中城市成年人体重超重者已经突破 40%，由此引发的健康危害可想而知。

什么样的人更容易患糖尿病呢？宁光告诉记者：“糖尿病的高危人群很多，但主要有肥胖、糖尿病家族史、糖耐量或空腹高血糖、高血压及老龄等。”

抑制乳腺癌浸润机制新发现

通常大多数乳腺肿瘤始于乳房乳管的内层细胞，而这些细胞又被肌上皮细胞所包围。此前，科学家认为，肌上皮细胞的细胞层是一种静态的防止癌症浸润的屏障。

而最近，美国约翰斯·霍普金斯大学在实验室培养的小鼠组织中进行的试验显示，乳房乳管周围的细胞层能够伸出并捕获逃逸的癌细胞来防止其在体内扩散。这表明肌上皮细胞的细胞层是一种能抑制乳腺癌转移的积极防御机制。该实验结果于 7 月 30 日在线发表在《细胞生物学杂志》上。

据了解，肌上皮层在临床上被用于诊断区分人类中的限制性乳腺癌和浸润性乳腺癌。若乳腺癌细胞冲破该肌上皮层，其结果就是所谓的浸润性癌，该类型的癌症有更高的复发率并且需要更激进的治疗方法。

“如果癌症转移被看作是长跑比赛，则突破该细胞层就相当于从起跑线冲出。”约翰斯·霍普金斯大学医学院细胞生物学教授及约翰·霍普金斯西德尼金梅尔综合癌症中心成员 Andrew Ewald 说：“了解癌细胞是如何被限制的，可以帮助我们开发能预测个体癌症转移风险的方法。”

在该研究中，Ewald 和他的团队对从小鼠乳腺内层取出的细胞进行改造来产生蛋白 Twist1，该蛋白通过改变基因表达起作用，与多种肿瘤类型的癌症转移有关。

令人惊讶的是，研究人员发现，当浸润性 Twist1 细胞突破肌上皮层时，肌上皮细胞能够抓住这些逃逸的细胞。在总共 114 次观

愈愈期间促进皮肤、肺和身体其他表面上皮细胞的增殖，包括肺部感染的恢复。

此外，经过基因改变而缺少双调蛋白的雄性白鼠与雌性白鼠具有相同特征，当受病毒感染后症状更加严重，痊愈的速度更加缓慢。缺少双调蛋白的女性感染严重程度相对不变，这表明肺愈合蛋白主要对男性有影响。

同时，研究团队发现，试验用白鼠和培养皿中的人肺上皮细胞被流感病毒感染后，只有细胞来自雄性时，双调蛋白的产生才会更明显。

由此看来，双调蛋白有助于改善流感病毒感染，或许能够成为一种治疗严重流感的新治疗手段。早在 2016 年，Klein 及其同事的一项研究已经表明，性激素孕酮会刺激雌性白鼠的双调蛋白生成。“我们在研究中发现，通过增加女性的双调蛋白生成，可以加快她们从流感中痊愈的速度。”

目前，研究中尚不清楚的是，哪些因素会导致流感感染期间男性双调蛋白产量的上升。Klein 及其同事首先怀疑这归因于睾酮激素，但发现其似乎没有控制双调蛋白生成水平。然而，他们发现，独立于双调蛋白的性激素确实有助于保护雌性白鼠，如果没有它，白鼠在流感病毒感染方面表现更差。

“未来，我们已经将重点工作聚焦在关于睾酮的保护作用机制以及控制流感感染期间双调蛋白生成的上游因素的研究。”Klein 说。

（马晨）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1186/s13293-018-0184-8>

实验药物逆转脱发

牛皮癣等皮肤病，以及糖尿病或整形手术导致的伤口。”

为研究破坏 GSL 如何影响皮肤外观和颜色，以及 D-PDMP（一种可以停止 GSL 产生的人工化合物）是否可以逆转 GSL 的负面作用，Chatterjee 及其同事首先对一组小鼠进行了基因改造，使其患上动脉粥样硬化。

之后，研究人员将小鼠分为两组，第一组喂食高脂肪和高胆固醇的食物，第二组喂食标准食物。而所有小鼠从 12 周龄至 20 周龄被喂食上述指定饮食。与第二组小鼠相比，第一组小鼠出现了脱毛，形成了皮肤损伤并且毛色变白。当继续喂食到 36 周龄时，上述症状变得更

加严重，75% 的小鼠有脱发和多处皮肤病变。

在 20 周龄~36 周龄时，两组小鼠接受不同量的 D-PDMP（胶囊或液体形式）治疗，同时这些小鼠仍被喂食前述的食物。结果显示，在 20 周龄至 36 周龄期间，第一组小鼠接受每天每千克体重 1 毫克或 10 毫克胶囊 D-PDMP 治疗，开始重新长毛，并恢复了毛色，而其皮肤炎症也有所减轻。

该研究小组随后在显微镜下观察了小鼠的皮肤，发现第一组小鼠在各皮肤区域都出现了中性粒细胞浸润，而 D-PDMP 胶囊治疗明显减少了中性粒细胞的数量，这意味着皮肤炎症和受伤程度在减轻。

酷品

电子按摩膏药

这款卡片式按摩仪，机身如信用卡大小，能够塞入钱包，使用者无论何时何地都能让自己放松一下，尽快消除疲劳。内置的 140 毫安的充电电池可让使用者享受 10 个小时的按摩。仪器上的四组按钮，除了控制开关，还可让使用者选择力道以及揉、压、捏三种模式。它还可以在水洗后重复使用。



智能药盒

如果你患有需要按时服药的慢性疾病，那么如何才能确保自己不会忘记吃药呢？这款智能药盒能够根据你设定的时间周期来提醒你按时服药，比如灯光闪烁和蜂鸣声，从此再也不用担心忘记吃药了。



便携洗手液喷雾

这款外形时尚的瓶子装的可不是香水，而是来自西班牙的环保消毒喷雾。当你出门在外不方便洗手时，这瓶喷雾能轻松让你清洁双手，杀死 99.99% 的细菌，喷完之后双手倍感清爽，环保又省水。



助眠枕

失眠太痛苦，或许这款乳胶枕可以帮助你。不同于其他乳胶枕的是，它内部拥有 70 个小立方体。这种特殊结构形成全新的铰链结构，使枕芯由一整块的面状支撑形成多个小立方体的环抱多点支撑；同时每一个立方体也形成了类似弹簧的结构，在受力时有助于回弹。



（原鸣整理）

钙的补充对乳母尤为重要

8 月 1 日至 7 日是第 27 个“世界母乳喂养周”，为响应其“母乳哺育：生命之根”的主题。7 月 31 日，中国营养学会携手达能纽迪希亚在北京举办了母乳喂养研究发布会暨母乳喂养倡导论坛。会上，中国营养学会妇幼营养分会主任委员汪之顼分享了“母乳膳食与母乳成分及行为研究”，并强调，乳母平均每天通过乳汁分泌而损失的钙多达 300mg，因此钙的补充对乳母尤为重要。

在两位母亲中的月子期间膳食行为研究发现，两位母亲的牛奶食用频率仅为 23.5%，且仍有部分认为蔬菜水果是禁忌食物，这项发现也与纽迪希亚 Muru 研究的结果不谋而合——在上海乳母产后 42 天内的调查中，牛奶、蔬菜及水果的摄入量均远低于膳食指南推荐，致使乳母钙及其他多种微量营养素摄入不足。

与此同时，从纽迪希亚最新发表的一项中国两城市母乳喂养障碍定性调查中发现，女性长辈对母乳喂养行为及母乳喂养行为产生强大影响力。医护人员、网络的专业科普是支持乳母科学喂养重要的途径，但从研究中可以发现，其影响力有待提高，对于女性长辈的宣教有待加强。

“母乳喂养是生命早期 1000 天中非常关键的时期，对于母亲与婴儿都具有短期及长期的健康效应。”中国营养学会理事长杨月欣强调，母乳喂养不应该是妈妈们的个人战斗，而应该成为整个家庭乃至社会共同努力的任务，只有共同携手，才能提高全国的母乳喂养率，以达到《国民营养计划 2030》0~6 个月纯母乳喂养的目标。

（李惠钰）

（本期图片除署名外均来自网络，稿费事宜请与编辑联系。E-mail: zhoumoban@stimes.cn；电话：010-62580723）

新知

男性能更快从流感中痊愈

据美国约翰斯·霍普金斯大学彭博公共卫生学院的一项最新研究显示：相比女性，男性会更多地产生一种关键性的肺部愈合蛋白，以便于他们更快地从感染流感后痊愈，相关研究结果近期发表在《性别差异生物学》杂志上。

研究者将流感病毒分别植入试验用雄性白鼠和从男性体内提取的细胞之中，通过研究发现，在雄性白鼠和男性人体细胞中都产生了很多可以促进伤口愈合的生长因子蛋白——双调蛋白。与雌性白鼠相比，雄性白鼠痊愈更快。但如果是缺乏双调蛋白的雄性小鼠，它的痊愈时间接近于雌性小鼠。

布隆博格公共卫生学院分子微生物学和免疫学系副教授 Sabra Klein 说：“这项最新研究结果或许可以证实，因为女性产生较少的双调蛋白，导致了她们在流感痊愈期间组织修复能力较慢。而这势必会带来流感治疗方案的变化，尤其对女性而言，一旦感染流感，则需要尽可能地提高双调蛋白的产生。”

研究中，Klein 团队使用非致死剂量的甲型 H1N1 流感病毒感染试验白鼠。这种甲型流感病毒曾在 2009 年至 2010 年间在全球流行，受该种病毒感染死亡人数超过 1.8 万人。研究人员观察到，尽管雄性和雌性白鼠的受感染病毒水平相当，并同时将其从白鼠体内清除，但雌性白鼠的感染率明显更高。在感染的急性期，雌性白鼠肺部感染更加严重，同时在痊愈期间恢复相当缓慢。

科学家认为，双调蛋白是基于性别差异的关键因素。这种已知生长因子蛋白在伤口

药知道

通过一系列小鼠实验，美国约翰斯·霍普金斯大学的研究人员使用一种实验性化合物成功地逆转了脱发，发色变白和皮肤炎症。该化合物会停止被称为糖鞘脂或 GSL 的脂肪的产生，GSL 是皮肤和其他细胞膜的主要成分。目前的研究表明，喂食高脂肪和高胆固醇饮食的小鼠，其毛色更容易从黑色变到灰色直到白色，并且有大量的脱毛和表现为伤口的皮肤炎症。但在喂食该化合物后，小鼠的这些症状得到逆转。此项研究结果发表在《科学报告》期刊上。

“在小鼠实验中获得的结果并不意味着在人类中也一定会产生同样的效果，而且目前没有证据表明该化合物对人类是安全的。”约翰斯·霍普金斯大学医学院儿科和医学教授 Subroto Chatterjee 表示，“尽管仍需要进一步研究，但这提示，我们开发的药物将有潜力治疗