

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 9 月 8 日 第 27 卷 第 17 期 (Volume 27 Number 17)



17/2019

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 1043 姜黄素抗肝细胞癌作用机制新进展

李苗, 任正刚, 崔杰峰

- 1050 组蛋白乙酰化与DNA甲基化的交互调控在肝脏炎症反应中的作用

王瑶, 龚作炯

基础研究

- 1055 *ELMO1*基因甲基化检测在胃癌早期诊断中的价值

宋健, 黎萍, 袁桂红, 贾真, 张荣琳, 王发宝, 钟国柄, 李依倪, 钟敦璟

- 1062 胃泌素在结肠癌患者中的表达及其受体拮抗剂对人结肠癌细胞株的抑制作用及其对P38信号转导通路的影响

王斌峰, 郑丽芳, 徐秀华, 黄锋

文献综述

- 1070 miR-155在炎症性肠病中的免疫作用机制研究进展

朱凤, 范恒, 刘星星

- 1076 核苷酸结合寡聚化结构域样受体含pyrin结构域蛋白6在炎症性肠病中作用机制研究进展

朱凤, 刘星星, 范恒

- 1083 FHL2在消化系统恶性肿瘤中的研究进展

朱翠翠, 康海锋, 仇建伟, 钱俊波, 刘宏斌, 张冬梅

- 1088 失重环境对消化系统创伤和应激损伤及修复研究进展

李彬彬, 陈正阳, 郭松, 孙宏伟, 崔彦

- 1095 消化性溃疡合并高血压诊疗现状及其免疫功能研究进展

徐思楠, 陈鑫, 孙倚天, 李国熊

临床实践

- 1100 慢性乙型肝炎合并非酒精性脂肪性肝病与甲状腺功能的关系

刘良, 李萍, 宓余强, 刘勇钢, 张鹏

消 息

- 1049 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1069 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
1087 《世界华人消化杂志》栏目设置
1099 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

元海成, 南开大学附属南开医院胃肠外科副主任医师, 天津市中西医结合学会外科并发症专业委员会副主委、世界华人消化杂志编委, 论文、著作、科研成果: 第一作者在本专业核心期刊发表论文20篇, SCI论文6篇; 影响因子总计为9.776. 中华牌核心期刊论文3篇; 核心期刊11篇. 支持参与多项省市级临床研究课题5项. 获得“一种胆囊管撑开装置”的实用新型发明专利. 主持策划“腹腔镜胆囊切除术日间病房”及“无痛病房”组建工作. 组建天津市南开医院临床肠内肠外营养规范治疗小组, 开展微创外科“三师”(医师, 营养师, 护师)查房. 开展腹腔镜疝修补技术, 覆盖全部腹外疝病种, 丰富南开医院收治病种等.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 刘继红; 英文编辑 王天奇; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-09-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室
电话: 010-85381892
传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 17 Sept 8, 2019

EDITORIAL

1043 Advances in understanding of mechanism of anti-hepatocellular carcinoma effects of curcumin

Li M, Ren ZG, Cui JF

1050 Role of histone acetylation and DNA methylation in hepatic inflammatory response

Wang Y, Gong ZJ

BASIC RESEARCH

1055 Value of *ELMO1* gene methylation detection in early diagnosis of gastric cancer

Song J, Li P, Yuan GH, Jia Z, Zhang RL, Wang FB, Zhong GB, Li YN, Zhong DJ

1062 Expression of gastrin in colon cancer and its effect on human colon cancer cell proliferation and P38 signal transduction pathway

Wang BF, Zheng LF, Xu XH, Huang F

REVIEW

1070 Role of miR-155 in pathogenesis of inflammatory bowel disease

Zhu F, Fan H, Liu XX

1076 Role of NLRP6 in inflammatory bowel disease

Zhu F, Liu XX, Fan H

1083 Role of FHL2 in digestive system malignancies

Zhu CC, Kang HF, Qiu JW, Qian JB, Liu HB, Zhang DM

1088 Progress in research of digestive system trauma and stress injury under microgravity environment

Li BB, Chen ZY, Guo S, Sun HW, Cui Y

1095 Peptic ulcer complicated with hypertension: Diagnosis, treatment, and changes in immunologic function

Xu SN, Chen X, Sun YT, Li GX

CLINICAL PRACTICE

1100 Relationship between thyroid function and nonalcoholic fatty liver disease in patients with chronic hepatitis B

Liu L, Li P, Mi YQ, Liu YG, Zhang P

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 17 Sept 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Yuan Hai-Cheng, Associate Chief Physician, Department of Minimally Invasive Surgery, Department of Gastrointestinal Surgery, Tianjin Nankai Hospital, No. 122, Sanwei Road, Nankai District, Tianjin 300100, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Ji-Hong Liu* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date September 8, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

失重环境对消化系统创伤和应激损伤及修复研究进展

李彬彬, 陈正阳, 郭松, 孙宏伟, 崔彦

李彬彬, 安徽医科大学解放军306临床学院普通外科 北京市 100101

陈正阳, 郭松, 北京大学解放军306医院教学医院普通外科 北京市 100101

孙宏伟, 崔彦, 解放军第306医院普通外科 北京市 100101

李彬彬, 主治医师, 主要从事消化外科的临床和基础研究.

基金项目: 全军试验技术研究计划重点项目, No. SYFD1500128.

作者贡献分布: 本课题由崔彦设计; 由李彬彬、陈正阳、郭松及孙宏伟共同收集资料和分析; 论文撰写由李彬彬完成; 崔彦指导论文写作.

通讯作者: 崔彦, 主任医师, 教授, 100101, 北京市朝阳区安翔北里9号, 解放军第306医院普通外科. dryancui@aliyun.com
电话: 010-66356138

收稿日期: 2019-06-15

修回日期: 2019-08-12

接受日期: 2019-08-26

在线出版日期: 2019-09-08

Progress in research of digestive system trauma and stress injury under microgravity environment

Bin-Bin Li, Zheng-Yang Chen, Song Guo, Hong-Wei Sun, Yan Cui

Bin-Bin Li, Department of General Surgery, The PLA 306 Teaching Hospital of Anhui Medical University, Chaoyang District, Beijing 100101, China

Zheng-Yang Chen, Song Guo, Department of General Surgery, The 306 Hospital of PLA-Peking University Teaching Hospital, Chaoyang District, Beijing 100101, China

Hong-Wei Sun, Yan Cui, Department of General Surgery, The 306 Hospital of PLA, Chaoyang District, Beijing 100101, China

Supported by: The Key Program of PLA Technology Research Plan, No. SYFD1500128.

Corresponding author: Yan Cui, chief Physician, Professor, Department of General Surgery, The 306 Hospital of PLA, Chaoyang District, Beijing 100101, China. dryancui@aliyun.com

Received: 2019-06-15

Revised: 2019-08-12

Accepted: 2019-08-26

Published online: 2019-09-08

Abstract

The last two decades have witnessed the rapid development of China's manned spaceflight industry. Studies have showed that the weightlessness environment has a series of adverse effects on the human body. Due to the complexity of the structure and function of the digestive system, the impact of weightlessness on the digestive system has certain particularity. How to ensure the steady state of the digestive system during astronaut's space mission and in the training under simulated weightlessness needs to be studied urgently. This review focuses on the progress in the research of digestive system trauma, stress injury, and repair under microgravity environment.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Microgravity; Digestive system; Trauma; Stress injury

Li BB, Chen ZY, Guo S, Sun HW, Cui Y. Progress in research of digestive system trauma and stress injury under microgravity environment. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(17): 1088-1094
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i17/1088.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i17.1088>

摘要

20世纪90年代以来, 中国载人航天事业发展迅猛, 航天医学研究亦取得长足进步. 研究证实, 失重环境对机体产生了一系列不良影响. 由于消化系统结构和功能的复杂性, 失重对消化系统的影响具有一定特殊性. 如何保障航天员在执行航天任务及参加模拟

失重训练过程中消化系统的稳定状态, 亟待深入研究. 本文围绕失重环境对消化系统创伤和应激损伤与修复的研究新进展作一论述.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 失重; 消化系统; 创伤; 应激损伤; 修复

核心提要: 本文复习相关文献, 综述了近年来微重力和消化系统关联性研究进展, 就失重环境对消化系统创伤和应激损伤与修复等方面的研究进展作一综述, 为进一步相关研究提供依据和思路.

李彬彬, 陈正阳, 郭松, 孙宏伟, 崔彦. 失重环境对消化系统创伤和应激损伤及修复研究进展. 世界华人消化杂志. 2019; 27(17): 1088-1094
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i17/1088.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v27.i17.1088>

0 引言

自上世纪90年代以来, 中国载人航天事业发展迅猛, 航天医学研究亦取得长足进步. 研究证实, 失重环境对机体各系统器官产生了一系列不良影响. 由于消化系统结构和功能的复杂性, 失重对消化系统的影响具有一定特殊性^[1-3]. 保障航天员在执行航天任务及参加模拟失重训练过程中消化系统的稳定状态, 明确微重力环境对消化系统创伤与应激损伤及修复的特点和机理及应对措施, 亟待深入研究^[4]. 本文围绕失重环境对消化系统创伤和应激损伤及修复的研究新进展作一论述.

1 失重环境对口腔的影响

口腔是消化系统的起始部位, 口腔健康对于航天员来说至关重要. 怀旭等^[5]研究地面模拟失重状态对唾液分泌型免疫球蛋白A(salivary secretory immunoglobulin A, SIgA)分泌的影响, 14名男性志愿者头低位-6°模拟失重30 d, 分别在实验前3天、第3天、15天、30天及实验后恢复第3天对受试者采集10 min唾液, 测定SIgA含量并计算SIgA分泌率, 发现受试者唾液流量表现出先下降再恢复的特点, 唾液SIgA浓度和分泌率明显增加, 受试结束后各指标恢复到受试前水平, 研究结果提示受试者对失重环境产生免疫应激和适应性反应. Mednieks等^[6]研究微重力对唾液腺分泌蛋白的影响, 对搭乘美国空间飞行器小鼠的唾液蛋白组成成分变化进行分析, 发现实验小鼠腺泡细胞分泌的淀粉酶和脯氨酸富集蛋白的含量较对照组明显降低, 分析可能与模拟失重环境对cAMP信号调节通路有关, 并认为特殊唾液蛋白的生化检测可作为空间飞行及地面事件应激的潜在生物学指标. 李彦等^[7]

研究微重力环境下Smads信号通路对人牙周膜干细胞成骨向分化的影响, 发现实验组Smads 2、3、4 mRNA的表达量与对照组相比明显增加, 在2 h达到峰值, 随后呈下降趋势; p-Smads(磷酸化Smads)表达量呈上升趋势, 2 h达峰值; 加入Smads抑制剂后p-Smads表达下降, 同时成骨标志物胶原蛋白1(collagen1, COL1)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、骨钙素(osteocalcin, OCN)表达量明显降低, 研究结果表明, 在模拟微重力环境下, Smads信号通路参与并促进人牙周膜干细胞成骨向分化, 这与Li等^[8]研究的结果基本一致. 研究还发现, 模拟微重力环境下人类牙髓干细胞的增殖和粘附能力增强, 而细胞的迁移能力降低, 同时, 整合素 $\alpha 6$ 、整合素 $\alpha 5$ 、整合素 $\beta 1$ 、层粘连蛋白 $\beta 1$ 、细胞粘素C等表达明显升高^[9]. 另外, 袁林天等^[10]研究模拟失重条件下钙、磷代谢变化及转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor- β , TGF- $\beta 1$)、c-fos及I和IV型胶原蛋白在牙髓、牙周组织中的功能效应, 发现失重引起牙本质矿化不良, 1.5 G对抗措施能改善其对牙体组织矿物质代谢带来的不利影响, 并认为TGF- $\beta 1$ 、c-fos和胶原I分泌减少是导致矿化不良的重要原因. Rai等^[11]通过男女各10名志愿者-6°头低位卧床30 d试验研究发现, 无论男性或女性下颌骨和牙槽骨的骨密度、骨矿物质含量均较正常对照组显著降低, 而龈沟液中组织蛋白、骨钙蛋白、基质金属蛋白酶-8(matrix metalloproteinase-8, MMP-8)和基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)含量较对照组显著增高, 结论认为组织蛋白、骨钙蛋白可能与微重力环境导致骨丢失有关; 而基质金属蛋白酶MMP-8和MMP-9是机体的防御蛋白, 其含量增高可能与微重力环境导致细菌的毒力增加有关. 汤楚华等^[12]研究模拟失重后再超重对猴牙龈组织的影响, 发现模拟失重30 d后再超重环境中猴牙龈组织结构未见明显改变, 但牙龈组织趋化因子CCL20(chemokine ligand 20, CCL20)及趋化因子受体6(chemokine receptor 6, CCR6)表达明显增强. 师天鹏等^[13]研究30 d头低位卧床对男性牙龈色彩的影响, 分别在实验前3 d、实验第20天、第30天及实验后第3天检测游离龈和附着龈的色彩, 发现与实验前相比, 在实验的第20天和第30天游离龈和附着龈发生明显的炎症反应, 这说明微重力可引发或加重口腔炎症. 张凯等^[14]研究模拟失重大鼠咬肌超微结构的影响, 发现实验组大鼠咬肌的肌纤维在1 wk时出现了部分溶解现象, 而咬肌溶解情况在第2周得到减轻, 于第4周基本缓解, 认为模拟失重环境对大鼠咬肌造成的损伤随时间延长可发生逆转. 一系列研究表明, 失重对口腔微生态、唾液成分、牙龈组织、咀嚼肌等确有重要影响, 但具体机制有待于进一步的研究.

2 失重环境对胃肠道损伤和修复的影响

2.1 失重环境对胃肠的影响 胃肠道黏膜在各种应激反应过程中容易产生大量氧自由基, 进而导致胃肠黏膜细胞损伤并引发溃疡形成^[15]. 失重环境对于机体来说是一种特殊的应激源. 李成林等^[16]进行尾大鼠悬吊法模拟失重实验, 探讨模拟失重条件下健康大鼠肠道黏膜组织中核因子- κ B(nuclear factor - κ B, NF- κ B)的表达变化及其意义, 结果发现0.5 d、1 d、2 d、7 d和21 d模拟失重大鼠肠道组织NF- κ B表达水平平均显著升高, 模拟失重0.5 d组肠道组织NF- κ B表达开始升高, 2 d组达高峰, 随模拟失重时间的延长, NF- κ B表达水平依次下降, 21 d组仍然高于相应对照组. 结论认为, 尾悬吊模拟失重大鼠肠道组织NF- κ B表达水平明显上调, 提示肠道组织NF- κ B表达变化与失重应激反应和失重耐受有密切关系. 郭彪等^[17]研究尾悬吊模拟失重环境中大鼠血清胃泌素含量波动和胃黏膜腺区热休克蛋白70(heat shock protein70, Hsp70)表达变化, 发现尾悬吊早期大鼠胃黏膜屏障会受到源自局部和全身性的应激损伤, 而在失重暴露急性期之后机体则可通过多种机制对失重得以适应. 进一步研究发现, 尾悬吊模拟失重大鼠胃黏膜组织超微结构和氧化应激状态亦产生重要影响, 透射电镜下可见尾悬吊模拟失重大鼠胃黏膜部分腺细胞核皱缩畸形, 染色质浓缩边聚、线粒体肿胀、嵴断裂、溶解、空泡变性和粗面内质网扩张; 其次, 实验组大鼠胃黏膜组织中NOS2和COX2表达呈现出一定规律的波动, 并与NO含量变化趋势具有一致性, 这可能与胃黏膜组织中存在急相失重应激反应向慢相失重应激反应的过渡, 在应激消耗与提升应激耐力之间、应激损伤与应激复原之间存在交织和综合效应关系. 结论认为, 持续尾悬吊可造成细胞膜脂质过氧化物堆积, 胃黏膜细胞超微结构出现应激损伤改变, 胃黏膜层变薄, 分泌及屏障等功能受损, 进而有可能形成不可逆的不良后果^[18]. 王利芳等^[19]通过大鼠实验研究失重对消化系统功能的影响, 观察模拟失重条件下大鼠胃黏膜瘦素及瘦素受体表达的变化, 发现瘦素及其受体免疫反应阳性细胞均分布于胃底腺的中下部区域, 阳性物质主要定位于主细胞和壁细胞, 并且模拟失重大鼠胃黏膜瘦素免疫反应阳性细胞密度显著增加, 因此认为28 d尾悬吊模拟失重可致大鼠胃黏膜瘦素及其受体表达增加, 提示瘦素可能参与失重过程中消化道功能紊乱的调节.

胃肠道不仅消化和吸收营养物质, 而且还具有高效的屏障功能. 研究证实, 失重对胃肠黏膜结构、屏障功能、通透性、微生态等均造成一定影响. Rivera等^[20]进行地面模拟失重动物实验研究, 发现微重力环境下胃肠道蠕动紊乱和菌群移位, 肠黏膜屏障受到损害, 导致

内毒素成分进入门静脉而对肝脏造成损伤. 周金莲等^[21]研究进一步证实, 尾悬吊模拟失重可导致大鼠门静脉内毒素血症. 内毒素是存在于革兰氏阴性杆菌菌体细胞壁内的脂多糖, 其在细菌死亡、细胞壁崩解时释出. 消化道革兰氏阴性菌主要寄生在回肠和结肠. 分析认为, 在失重不良刺激作用下, 胃肠道应激反应、蠕动紊乱、血管床瘀血和微生态失调等一系列因素造成肠黏膜屏障受损, 使得细菌和细菌产物更容易进入门静脉. Ying等^[22]的研究表明, 尾悬吊模拟失重14 d和21 d小鼠的小肠黏膜紧密连接蛋白表达显著下降, 导致小肠黏膜通透性增加, 影响肠道微环境稳定, 损害肠黏膜屏障, 导致毒素或微生物及代谢物移位, 引发局部及全身反应, 导致不良后果. Smith等^[23]报道, 在美国宇航局的极限环境任务V中, 通过对4男2女14 d空气饱和潜水研究表明, 航天飞行与潜水任务均使乘员能量摄入减少并导致体重下降, 认为该地基模拟环境可作为评估机体生理效应和营养状态及研究针对性措施的有效模型. Shi等^[24]进行后肢悬吊小鼠模拟微重力实验, 研究发现微重力条件导致小鼠肠道微生态失调, 厚壁菌增多, 拟杆菌减少, 结肠上皮细胞内稳态发生变化, 上皮细胞复制率降低, 杯状细胞数量减少, 防御和炎症反应相关基因表达减少, 右旋糖酐硫酸钠的肠上皮损伤敏感性增加, 胃肠动力受影响, 屏障功能受损, 结肠炎易感性增加, 因此强调长期空间飞行过程中评估航天员肠道微生态稳定的必要性. 鲍时明等^[25]研究模拟失重环境对腹腔感染大鼠肠黏膜屏障的损害作用及抗感染治疗效果, 发现模拟失重大鼠回肠黏膜和黏膜下层出现明显的间质水肿和血管充血, 黏膜层炎性细胞浸润, 肠绒毛排列紊乱, 黏膜上皮脱落, 部分黏膜固有层腺体局灶性坏死; 模拟失重大鼠回肠黏膜Occludin和ZO-1蛋白表达稀少, Occludin和ZO-1蛋白表达量处于低谷水平; Fas、FasL和Bax mRNA表达增强, 经尾静脉注射盐酸莫西沙星氯化钠注射液治疗组大鼠回肠黏膜病变较轻及相应指标明显缓解, 故认为模拟失重环境导致盲肠结扎穿孔术所致腹腔感染大鼠肠黏膜屏障损害进一步加剧, 静脉用盐酸莫西沙星对其有确定治疗效果.

2.2 失重环境对肠道微生物的影响 人体肠道内寄生有大量的微生物, 肠道菌群的稳态性对机体营养、代谢、免疫等至关重要. 在肠道微环境中, 微生物菌群可以直接或间接影响机体的生物化学、生理和免疫途径, 具有调节肠道屏障功能的重要作用^[26,27]. 有关空间环境及模拟微重力环境对微生物生物学性状的影响、应用及其分子遗传机制等一直是该领域研究的热点问题. 有关失重导致肠道微生态失调的国内外早期研究, 笔者早先作过综述^[3]. Ritchie等^[28]进行微重力、饮食铁以及放射线

等影响结肠菌群和结肠功能的动物实验, 发现空间飞行和地面模拟微重力均引起梭状菌增加, 乳杆菌减少, 提示重力对结肠菌群产生重要影响. Li等^[29]研究报道, 模拟微重力环境影响小鼠小肠菌群及免疫系统, 造成肠道微生态紊乱, 并强调应对长期空间飞行过程中炎症肠病进行研究评估. Yang等^[30]研究发现, 模拟微重力环境中小鼠肠道菌群移位, 脆弱拟杆菌、大肠杆菌、巨核梭杆菌数量增加, 双歧杆菌数量减少, 而肌肉注射雌激素具有抑制大肠杆菌和降低脂多糖血浆浓度的作用. Jiang等^[31]研究发现21 d回转器模拟微重力可加速白色假丝酵母菌SC5314的生长速度, 促进菌丝生长, 同时能增加菌株对氟康唑的敏感性.

大肠埃希菌是最常见的条件致病菌. Li等^[32]研究搭载飞船17 d的大肠埃希菌株LCT-EC52和LCT-EC59, 发现空间环境中菌株在代谢、转录和蛋白组水平发生广泛而显著的变化, 这对认识大肠杆菌的空间适应变异及危害有重要意义. 刘蓉等^[33]采用二代测序技术研究模拟失重下空间诱变大肠杆菌(T1-13)感染巨噬细胞RAW264.7后差异表达的miRNAs及其意义, 发现模拟失重下空间诱变大肠杆菌感染巨噬细胞后miRNAs表达出现显著差异, 这些miRNAs可能通过调控丝裂原活化蛋白激酶、WNT以及TGF- β 等通路参与失重条件下炎症反应的发生. 姚静等^[34]观察空间诱变大肠杆菌感染尾吊模拟失重小鼠后炎症反应变化, 发现空间诱变大肠杆菌感染尾吊小鼠后可显著升高血浆及肠道组织中炎症因子表达, 导致更严重的肠道黏膜屏障受损, 这提示尾悬吊模拟失重动物感染诱变大肠杆菌可加重机体的炎症反应.

嗜酸乳酸杆菌作为一种人类典型的益生菌, 在微重力环境下亦发生重要变化. Shao等^[35]研究表明, 在模拟微重力条件下尽管其形态未发生重要变化, 但生长周期加速, 耐酸能力加强, 对头孢阿列辛、硫酸庆大霉素、青霉素钠盐等的敏感度下降, 并通过调节肝HepG2细胞中胆固醇代谢基因CYP7A1、ABCB11、LDLR和HMGCR的表达而提高嗜酸乳酸杆菌体外降胆固醇的能力.

一系列研究表明, 在空间飞船特殊环境中, 局限性的生活方式、极端的环境应激等众多因素会打破机体与微生物之间的平衡, 微生物群发生变化及变异, 部分微生物的毒力增强, 机体免疫系统失调, 众多因素导致航天员面对微生物感染的风险增加. 微重力对肠道微生物的影响列表见表1. 显然, 通过饮食和益生菌疗法维护航天员肠道微生态非常重要^[36,37].

3 失重环境对肝脏损伤和修复的影响

肝脏的功能极其复杂, 研究失重对肝脏造成的损伤及机

制相对较为困难. 在失重环境中, 肝脏受到瀑布式的直接和间接的应激作用, 正常生理机能受到影响. 国内外学者早在失重影响肝功能方面进行过一系列实验研究^[3]. 后续有学者进行尾悬吊同时进行对抗训练2 mo的模拟失重动物实验, 进一步证实, 长时间失重对肝脏造成明显损伤, 触发肝细胞凋亡, 而对抗训练在一定程度上具有改善肝脏损害的作用^[38].

微重力环境还可以对肝脏代谢造成一定的影响. Anselm等^[39]研究搭载飞船“Bion-M 1”30 d飞行小鼠的肝脏代谢特点, 蛋白组学分析结果显示218种蛋白上调, 224种蛋白下调, 7 d地面适应后氨基酸代谢相关蛋白水平呈现高表达, 过氧化物酶增殖激活受体通路恢复正常, 前者提示糖异生过程加速, 后者提示肝脏的脂质过氧化应激反应减轻, 而且, 在跨膜蛋白和CYP超家族蛋白恢复的基础上, 胆汁酸分泌趋于正常, 研究结果提示, 30 d飞行小鼠返回地面后一周内肝脏的药理反应复原, 肝脏脂质氧化毒性下降, 糖异生波动, 葡萄糖摄取应予监测. Jonscher等^[40]应用代谢组学和转录组学技术以及拉曼显微镜, 研究搭载Space Transportation System -135太空飞行13 d小鼠的肝脏脂代谢特点, 发现失重小鼠体重减轻, 脂类重新分布, 肝细胞内视黄醇生成和储存缺乏, 后者与过氧化物酶体增殖物激活受体- α 介导通路和肝星状细胞激活有关, 伴有胆汁酸分泌增加及肝损害早期特征, 分析认为, 虽然13 d短期太空飞行不足以形成肝组织纤维化, 但视黄醇生成和储存缺乏, 加之细胞外基质重构标记物的变化, 提示长期太空环境暴露下肝脏有可能发生进行性损害, 增加罹患非酒精性脂肪肝的风险.

失重不仅影响肝细胞代谢, 同时也可以改变肝细胞的增殖能力. Chen等^[41]研究发现, 悬尾模拟微重力14、28和42 d动物的肝细胞增殖因子Ki67、PCNA和PH3等表达显著下降, 细胞周期调节因子Ccn2、Ccn1、Cdk1、Cdk2和cyclin D3等亦显著下调, 进一步研究发现, 失重环境下肝细胞增殖受到抑制与miR-223表达上调有密切关系, 而miR-223抑制肝细胞增殖的直接靶点为细胞周期蛋白依赖激酶2(cyclin-dependent kinase 2, CDK2)和促血管增生卡林蛋白1, 后者与阻滞肝细胞增殖的p27呈负相关. 亦有学者研究CL-1肝细胞跟人肝星形细胞(hepatic stellate cells, HSC)进行微载体微重力共培养来提高CL-1肝细胞的活力与功能的可行性, 结论认为, 人肝细胞、HSC微载体微重力共培养研究有利于维持及增强旋转生物反应器的肝细胞活力及功能, 对人工肝的培养模式发展具有重要意义^[42]. 田西朋等^[43]探讨细胞回旋培养系统模拟微重力对小鼠肝kupffer细胞增殖及相关基因表达的影响, 结果显示小鼠肝kupffer细胞在失重应激损伤期, 其增殖功能受到抑制, 一定时相后

表 1 微重力对肠道微生物的影响

细菌	培养条件	细菌对微重力的反应	参考文献
长双歧杆菌	模拟失重(尾悬吊)	细胞数量显著减少	[30]
乳杆菌	太空飞行(Space flight)	失重能够减少的乳杆菌在肠道中的比例	[28]
巨核梭杆菌	模拟失重(尾悬吊)	细胞增值周期缩短, 细胞数量增加	[30]
	模拟失重(尾悬吊)	基因表达增加细胞增值周期缩短和细胞数量增加	[30]
大肠杆菌	太空飞行(Space flight)	短期太空飞行对大肠杆菌表型、基因组、转录组和蛋白质组产生显著的影响	[32]
	太空飞行(Space flight)	模拟失重下空间诱变大肠杆菌感染巨噬细胞后miRNAs表达出现显著差异	[33]
	模拟失重(尾悬吊)	模拟失重可导致细菌的致病能力增强, 炎症因子表达增强	[34]
白色假丝酵母菌SC5314	模拟失重(RCCS)	模拟微重力增加细胞的生长速度和菌丝的形成并对氟康唑的敏感性增强	[31]
嗜酸乳酸杆菌	模拟失重(RCCS)	细胞的生长周期加速, 耐酸能力加强对部分抗生素敏感性降低	[35]

RCCS: 旋转细胞培养系统。

其增殖能力伴随相关基因变化得以恢复并被激活强化, 提示肝脏kupffer细胞可能在分子基因水平通过调整吞噬和分泌机制, 在刺激应答、调节炎症反应介质、维护细胞功能、防御级联损伤等环节中发挥作用, 这对失重乃至机体内外各种不良环境和应激情况下肝脏kupffer细胞发挥免疫调节、抵御感染及损伤修复等方面具有重要意义。

对失重环境影响肝脏的情况采取针对性措施, 亦是学术界探讨的重要问题之一。宋艳等^[44]观察预针刺和针刺治疗对模拟失重大鼠肝脏超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-PX)活力、丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量及Hsp70表达的影响, 大鼠尾部悬吊4 wk复制模拟失重模型, 预针刺组在尾部悬吊前1 wk, 电针刺激双侧“肾俞”、“脾俞”和“三阴交”穴, 30 min/次, 每日1次, 发现预针刺可以明显抑制大鼠尾部悬吊引起的肝HSP 70表达的上调, 其他指标亦有不同程度的改善, 提示预针刺可能有利于提高肝脏的抗氧化能力。邓忠伟等^[45]采用尾悬吊法建立模拟失重Wistar大鼠模型, 盲肠结扎穿孔术(cecal ligation and puncture, CLP)建立腹腔感染模型, 研究模拟失重环境下腹腔感染大鼠肝脏微循环变化及经尾静脉注射盐酸莫西沙星抗感染治疗效果, 研究结果提示模拟失重环境下CLP所致腹腔感染可造成肝脏微循环障碍, 静脉用盐酸莫西沙星对改善肝脏微循环障碍及损伤有确定效果。

肝脏作为人体最重要的生化代谢和免疫调节以及解毒器官, 在机体应对特殊环境及生理病理演变过程中起着至关重要的作用^[46]。一系列研究表明, 长期太空飞行对机体多系统器官造成一定影响, 肝脏是最容易累及的器官之一。相关机理研究及针对性措施方面, 尚待深入研究。

4 失重环境下对胰腺损伤和修复的影响

胰腺为人体主要的分泌性腺体, 主要包括外分泌和内分泌两大功能^[47]。尽管失重对胰腺影响的研究报道不多, 但前期研究表明失重对胰腺体积和重量、血清淀粉酶和脂肪酶、胰岛素和胰高血糖素及生长抑素分泌、血糖代谢以及胰腺组织应激反应等造成明确影响^[3]。进一步研究表明, 失重对胰腺确有重要影响。Proshchina等^[48]观察搭载飞船Bion-M1 Space Mission的小鼠, 研究长时间空间飞行对胰腺的影响, 通过形态计量及统计学分析, 发现小鼠的胰岛体积与体重密切相关, 无论作为搭载空间飞行动物还是地面对照动物, 运动机能减退及强化营养对此起重要作用。借助微重力三维培养技术亦可观察细胞与细胞以及细胞与环境之间的交互关系。Samuelson等^[49]研究发现, 相比二维培养, 在微重力三维培养环境中, 胰腺前体细胞的生长和功能得到改善, 细胞增殖加速, 转录信号强化, 基因转译改善, 细胞对葡萄糖刺激发生反应, 研究结果提示微重力三维培养器堪比具有糖尿病治疗潜在价值的胰腺细胞壁龛。上述研究结果表明, 失重对胰腺组织结构和功能均可造成一定的影响, 但具体机制有待进一步探讨。

5 展望

随着我国载人航天事业的迅猛发展, 航天医学研究和保障面临重大的机遇与挑战。失重作为一种极为特殊的环境因素, 可造成消化系统一系列生理性和/或病理性改变, 包括对消化液和消化道激素分泌、胃肠黏膜屏障、口腔和肠道微生态、胃肠道血液及淋巴循环、药物药动学和药效学以及肝脏和胰腺等的影响。如何保障航天员在执行航天任务及参加模拟失重训练过程中消化系统的稳态平衡, 意义重大。由于消化系统结构和功能十分复杂, 国内外在这方面的研究相对滞后。失重环境对

消化系统创伤和应激损伤及修复的特点和机理以及应对措施, 将是下一步研究的重点。

6 参考文献

- Wang L, Li Z, Tan C, Liu S, Zhang J, He S, Zou P, Liu W, Li Y. Physiological effects of weightlessness: countermeasure system development for a long-term Chinese manned spaceflight. *Front Med* 2019; 13: 202-212 [PMID: 29693211 DOI: 10.1007/s11684-017-0587-7]
- Hodkinson PD, Anderton RA, Posselt BN, Fong KJ. An overview of space medicine. *Br J Anaesth* 2017; 119: i143-i153 [PMID: 29161391 DOI: 10.1093/bja/aez336]
- 郭彪, 李成林, 崔彦. 失重对消化系统影响的研究进展. *胃肠病学和肝病杂志* 2013; 22: 482-487
- 李雨霁, 孙宏伟, 崔彦. 失重环境中创伤和应激损伤与修复的研究进展. *解放军医药杂志* 2015; 27: 19-22 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2015.06.005]
- 怀旭, 沈嵩, 石宁, 刘国印, 顿恒桓, 许欣. 地面模拟失重状态对唾液分泌型免疫球蛋白A分泌率的影响. *中国医药* 2012; 7: 887-890 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4777.2012.07.042]
- Mednieks M, Khatri A, Rubenstein R, Burleson JA, Hand AR. Microgravity alters the expression of salivary proteins. *Oral Health Dent Manag* 2014; 13: 211-216 [PMID: 24984624]
- 李彦, 李石, 牛忠英, 包博, 石馨. 微重力环境下Smads信号通路对人牙周膜干细胞成骨向分化的影响. *上海口腔医学* 2012; 21: 246-250
- Li S, Ma Z, Niu Z, Qian H, Xuan D, Hou R, Ni L. NASA-approved rotary bioreactor enhances proliferation and osteogenesis of human periodontal ligament stem cells. *Stem Cells Dev* 2009; 18: 1273-1282 [PMID: 19327006 DOI: 10.1089/scd.2008.0371]
- Li Y, He L, Pan S, Zhang L, Zhang W, Yi H, Niu Y. Three-dimensional simulated microgravity culture improves the proliferation and odontogenic differentiation of dental pulp stem cell in PLGA scaffolds implanted in mice. *Mol Med Rep* 2017; 15: 873-878 [PMID: 28000851 DOI: 10.3892/mmr.2016.6042]
- 袁林天, 文玲英, 罗亚宁, 胡沛臻, 蒋维中, 吴兴裕. 尾悬吊大鼠牙体、牙髓、牙周组织的变化. *航天医学与医学工程* 2003; 16: 248-252 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-0837.2003.04.004]
- Rai B, Kaur J, Catalina M. Bone mineral density, bone mineral content, gingival crevicular fluid (matrix metalloproteinases, cathepsin K, osteocalcin), and salivary and serum osteocalcin levels in human mandible and alveolar bone under conditions of simulated microgravity. *J Oral Sci* 2010; 52: 385-390 [PMID: 20881330 DOI: 10.2334/josnusd.52.385]
- 汤楚华, 牛忠英, 郑燕华, 包博, 洪彪, 陈宇晖. 模拟失重30 d后再超重对猴牙龈组织趋化因子CCL20及其受体CCR6表达的影响. *上海口腔医学* 2014; 23: 273-279
- 师天鹏, 牛忠英, 施生根, 包博, 汤楚华, 陈宇晖. 30d头低位卧床对男性牙龈色彩的影响. *航天医学与医学工程* 2012; 25: 135-137
- 张凯, 牛忠英, 王睿, 张建中, 司少艳. 模拟失重大鼠咬肌超微结构的影响. *口腔颌面修复学杂志* 2013; 14: 74-77 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3761.2013.02.003]
- 蔡小玲, 白燕青, 徐倩. 黄芪防治应激性溃疡的研究现状及理论探讨. *中国现代医药杂志* 2017; 19: 106-108 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-9463.2017.11.035]
- 李成林, 张铭, 周金莲, 崔彦, 余佩武. 模拟失重大鼠肠黏膜NF- κ B表达的影响. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3328-3331 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2008.29.016]
- 郭彪, 李正鹏, 杨建武, 周金莲, 杨鹤鸣, 董满库, 王平, 张宏文, 李成林, 崔彦. 尾悬吊模拟失重大鼠血清GAS含量和胃黏膜Hsp70及其基因表达的影响. *胃肠病学和肝病杂志* 2013; 22: 755-758
- 郭彪, 李正鹏, 周金莲, 杨建武, 赵燕, 刘子沛, 付晓艳, 董满库, 崔彦. 尾悬吊模拟失重大鼠胃黏膜超微结构改变并氧化应激损伤. *中华生物医学工程杂志* 2014; 20: 179-184 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-1927.2014.03.001]
- 王利芳, 张金山, 孙岚, 张远强, 赵洁. 模拟失重大鼠胃黏膜瘦素及其受体表达的影响. *医学研究生学报* 2007; 20: 799-801 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8199.2007.08.005]
- Rivera CA, Tchamitchi MH, Mendoza L, Smith CW. Endotoxemia and hepatic injury in a rodent model of hindlimb unloading. *J Appl Physiol* (1985) 2003; 95: 1656-1663 [PMID: 12794033 DOI: 10.1152/japplphysiol.00302.2003]
- 周金莲, 李成林, 易勇, 周立艳, 段育忠, 刘子沛, 吉敏, 张涛, 崔彦. 模拟失重导致门静脉内毒素血症和肝脏超微结构改变. *胃肠病学和肝病杂志* 2011; 20: 1140-1143 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2011.12.022]
- Ying C, Chunmin Y, Qingsen L, Mingzhou G, Yunsheng Y, Gaoping M, Ping W. Effects of simulated weightlessness on tight junction protein occludin and Zonula Occluden-1 expression levels in the intestinal mucosa of rats. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2011; 31: 26-32 [PMID: 21336719 DOI: 10.1007/s11596-011-0145-5]
- Smith SM, Davis-Street JE, Fesperman JV, Smith MD, Rice BL, Zwart SR. Nutritional status changes in humans during a 14-day saturation dive: the NASA Extreme Environment Mission Operations V project. *J Nutr* 2004; 134: 1765-1771 [PMID: 15226467 DOI: 10.1093/jn/134.7.1765]
- Shi J, Wang Y, He J, Li P, Jin R, Wang K, Xu X, Hao J, Zhang Y, Liu H, Chen X, Wu H, Ge Q. Intestinal microbiota contributes to colonic epithelial changes in simulated microgravity mouse model. *FASEB J* 2017; 31: 3695-3709 [PMID: 28495755 DOI: 10.1096/fj.201700034R]
- 鲍时明, 邓忠伟, 杨建武, 李晓鸥, 董满库, 周金莲, 杨鹤鸣, 李成林, 崔彦. 模拟微重力环境下腹腔感染大鼠肠黏膜屏障损害及抗感染疗效. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 3203-3212
- Okumura R, Takeda K. Maintenance of intestinal homeostasis by mucosal barriers. *Inflamm Regen* 2018; 38: 5 [PMID: 29619131 DOI: 10.1186/s41232-018-0063-z]
- 田慧, 赵红靓, 杨琳, 王娜. 肠道微生态与肠黏膜屏障研究进展. *基础医学与临床* 2018; 38: 418-421 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-6325.2018.03.027]
- Ritchie LE, Taddeo SS, Weeks BR, Lima F, Bloomfield SA, Azcarate-Peril MA, Zwart SR, Smith SM, Turner ND. Space Environmental Factor Impacts upon Murine Colon Microbiota and Mucosal Homeostasis. *PLoS One* 2015; 10: e0125792 [PMID: 26083373 DOI: 10.1371/journal.pone.0125792]
- Li P, Shi J, Zhang P, Wang K, Li J, Liu H, Zhou Y, Xu X, Hao J, Sun X, Pang X, Li Y, Wu H, Chen X, Ge Q. Simulated microgravity disrupts intestinal homeostasis and increases colitis susceptibility. *FASEB J* 2015; 29: 3263-3273 [PMID: 25877215 DOI: 10.1096/fj.15-271700]
- Yang Y, Qu C, Liang S, Wang G, Han H, Chen N, Wang X, Luo Z, Zhong C, Chen Y, Li L, Wu W. Estrogen inhibits the overgrowth of *Escherichia coli* in the rat intestine under simulated microgravity. *Mol Med Rep* 2018; 17: 2313-2320 [PMID: 29207065 DOI: 10.3892/mmr.2017.8109]
- Jiang W, Xu B, Yi Y, Huang Y, Li XO, Jiang F, Zhou J, Zhang J, Cui Y. Effects of simulated microgravity by RCCS on the biological features of *Candida albicans*. *Int J Clin Exp Pathol* 2014; 7: 3781-3790 [PMID: 25120754 DOI: 10.1016/B978-0-12-80092-2.00013-7]
- Li TZ, Chang D, Xu HW, Chen JP, Su LX, Guo YH, Chen ZH, Wang YJ, Wang L, Wang JF, Fang XQ, Liu CT. Impact of a short-term exposure to spaceflight on the phenotype, genome, transcriptome and proteome of *Escherichia coli*. *Int J Astrobiol* 2015; 14: 435-444 [DOI: 10.1017/S1473550415000038]
- 刘蓉, 程江, 裴雪枫, 王静宇, 袁敏, 贾茗雯, 刘长庭, 袁明. 模拟失重下空间诱变菌感染巨噬细胞炎症相关microRNAs的筛选

- 及生物信息学分析. 航天医学与医学工程 2017; 30: 1-6 [DOI: 10.16289/j.cnki.1002-0837.2017.01.001]
- 34 姚静, 程江, 裴雪枫, 王静宇, 王俊锋, 张学林, 刘长庭, 袁明. 尾吊小鼠感染空间诱变大肠杆菌炎症反应增强. 中国比较医学杂志 2016; 26: 1-5
 - 35 Shao D, Yao L, Riaz MS, Zhu J, Shi J, Jin M, Huang Q, Yang H. Simulated microgravity affects some biological characteristics of *Lactobacillus acidophilus*. *Appl Microbiol Biotechnol* 2017; 101: 3439-3449 [PMID: 28013406 DOI: 10.1007/s00253-016-8059-6]
 - 36 黄玉玲, 杨建武, 易勇, 崔彦. 微重力及太空飞行对微生物影响的研究进展. 北京生物医学工程 2014; 33: 84-88
 - 37 Cervantes JL, Hong BY. Dysbiosis and Immune Dysregulation in Outer Space. *Int Rev Immunol* 2016; 35: 67-82 [PMID: 25970037 DOI: 10.3109/08830185.2015.1027821]
 - 38 Du F, Ding Y, Zou J, Li Z, Tian J, She R, Wang D, Wang H, Lv D, Chang L. Morphology and Molecular Mechanisms of Hepatic Injury in Rats under Simulated Weightlessness and the Protective Effects of Resistance Training. *PLoS One* 2015; 10: e0127047 [PMID: 26000905 DOI: 10.1371/journal.pone.0127047]
 - 39 Anselm V, Novikova S, Zgoda V. Re-adaption on Earth after Spaceflights Affects the Mouse Liver Proteome. *Int J Mol Sci* 2017; 18 [PMID: 28805685 DOI: 10.3390/ijms18081763]
 - 40 Jonscher KR, Alfonso-Garcia A, Suhaimi JL, Orlicky DJ, Potma EO, Ferguson VL, Bouxsein ML, Bateman TA, Stodieck LS, Levi M, Friedman JE, Gridley DS, Pecaut MJ. Spaceflight Activates Lipotoxic Pathways in Mouse Liver. *PLoS One* 2016; 11: e0152877 [PMID: 27097220 DOI: 10.1371/journal.pone.0152877]
 - 41 Chen Y, Xu J, Yang C, Zhang H, Wu F, Chen J, Li K, Wang H, Li Y, Li Y, Dai Z. Upregulation of miR-223 in the rat liver inhibits proliferation of hepatocytes under simulated microgravity. *Exp Mol Med* 2017; 49: e348 [PMID: 28642576 DOI: 10.1038/emmm.2017.80]
 - 42 潘康明, 周煥城, 张志, 高毅, 徐小平. 旋转生物反应器内微载体共培养CL-1 肝细胞与人肝星形细胞. 南方医科大学学报 2013; 33: 902-905 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4254.2013.06.25]
 - 43 田西朋, 孙宏伟, 周金莲, 李雨霏, 闫洪峰, 徐冰心, 董满库, 张宏文, 崔彦. 模拟微重力对小鼠肝kupffer细胞增殖及相关基因表达的影响. 中华肝胆外科杂志 2016; 22: 557-561 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2016.08.014]
 - 44 宋艳, 赵国桢, 赵百孝, 嵇波, 汪德生, 张鹤, 毛颖秋, 张平, 许咏思. 不同时机介入电针对模拟失重大鼠肝脏HSP 70、MDA、SOD和GSH-PX的影响. 针刺研究 2015; 40: 383-387 [DOI: 10.13702/j.1000-0607.2015.05.008]
 - 45 邓忠伟, 鲍时明, 孙宏伟, 姜福全, 徐冰心, 周金莲, 王平, 张宏文, 崔彦. 模拟失重环境下腹腔感染大鼠肝脏微循环障碍及抗感染疗效. 中华肝胆外科杂志 2015; 21: 559-564 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2015.08.013]
 - 46 Li S, Tan HY, Wang N, Zhang ZJ, Lao L, Wong CW, Feng Y. The role of oxidative stress and antioxidants in liver diseases. *Int J Mol Sci* 2015; 16: 26087-26124 [DOI: 10.3390/ijms161125942]
 - 47 Chandra R, Liddle RA. Modulation of pancreatic exocrine and endocrine secretion. *Curr Opin Gastroenterol* 2013; 29: 517-522 [PMID: 23817137 DOI: 10.1097/MOG.0b013e3283639326]
 - 48 Proshchina AE, Krivova YS, Saveliev SC. Pancreas of C57 black mice after long-term space flight (Bion-M1 Space Mission). *Life Sci Space Res (Amst)* 2015; 7: 22-26 [PMID: 26553634 DOI: 10.1016/j.lssr.2015.09.001]
 - 49 Samuelson L, Gerber DA. Improved function and growth of pancreatic cells in a three-dimensional bioreactor environment. *Tissue Eng Part C Methods* 2013; 19: 39-47 [PMID: 22712746 DOI: 10.1089/ten.TEC.2012.0236]

编辑: 王禹乔 电编: 刘继红





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

