

冯利,陈颖,胡晓茹,等. 代谢组学在航天医学研究中应用的研究进展 [J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(4): 540-546.

Feng L, Chen Y, Hu XR, et al. Research progress in metabolomics related to aerospace medicine [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2022, 30(4): 540-546.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2022.04.013

代谢组学在航天医学研究中应用的研究进展

冯利¹, 陈颖^{2*}, 胡晓茹³, 刘新民⁴

(1. 国家开放大学医药学院, 北京 100039; 2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 3. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 4. 中国医学科学院 & 北京协和医学院药用植物研究所, 北京 100193)

【摘要】 航天员在航天飞行时暴露于微重力、太空辐射、孤独、噪音、震动、狭小空间等, 这些因素会干扰机体的稳态, 引发一系列不适症状。深入了解这些因素对机体影响的机制对确保载人航天任务的顺利实施非常重要。本文从 Pubmed、CNKI 等数据库检索相关文献并总结了航天因素影响人体或实验动物的代谢组学研究以深入了解机体是如何适应航天极端环境以及航天因素对机体影响的分子机制, 为制定个性化防护措施, 提高航天飞行的安全性提供依据。

【关键词】 代谢组学; 航天医学; 微重力; 航天飞行因素; 个性化防护

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847 (2022) 04-0540-07

Research progress in metabolomics related to aerospace medicine

FENG Li¹, CHEN Ying^{2*}, HU Xiaoru³, LIU Xinmin⁴

(1. School of Medicine, the Open University of China, Beijing 100039, China. 2. the Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medicine Sciences, Beijing 100700. 3. China National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050. 4. the Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193)

Corresponding author: CHEN Ying. E-mail: ychen@icmm.ac.cn

【Abstract】 Astronauts are exposed to microgravity, space radiation, loneliness, noise, vibration, sleep interference, and other negative factors during space flight. These factors interfere with the body's steady state and cause a series of uncomfortable symptoms. An in-depth understanding of the mechanism by which these factors impact on the body is important to ensure the smooth implementation of crewed space missions. This study searched the metabolomics research on the impact of aerospace factors on the human body and experimental animals using the PubMed, CNKI and other databases as resources. The aim of this literature review was to gain a deeper understanding of how the body adapts to the extreme space environment and the molecular mechanisms responsible for the impact of aerospace factors on the body, so as to provide a basis for formulating personalized protective measures and improving the safety of space flight.

【Keywords】 metabolomics; aerospace medicine; microgravity; spaceflight factors; personalized protection

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

【基金项目】 国家自然科学基金项目(82074103), 国家“载人航天工程航天医学实验领域项目”(HYZHXM05003), 中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A04905)。

Funded by National Natural Science Foundation of China(82074103), National “Manned Space Engineering Aerospace Medical Experiment Field Project”(HYZHXM05003), Science and Technology Innovation Project of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine(CI2021A04905).

【作者简介】 冯利(1982—), 男, 医学博士, 讲师, 研究方向: 中药药理学、药物代谢动力学、代谢组学。Email: fengli@ouchn.edu.cn

【通信作者】 陈颖(1979—), 女, 医学博士, 研究员, 研究方向: 中药药理学、药物代谢动力学。Email: ychen@icmm.ac.cn

随着月球和火星探测任务的成功实施,中国空间站的投入使用,我国已经迈入了太空探索的快车道。以后将有越来越多的航天员在外太空长期驻留、开展相关科学研究并进行深空探索。航天飞行是人类遇到的最极端的环境条件之一,太空辐射、微重力、狭小空间、振动、隔离和噪音等航天飞行因素会扰动机体内环境稳态,比如可引起肌肉萎缩、骨质减少、免疫功能下降、细胞癌变风险增高、心血管疾病、眼部疾病、行为学改变、贫血和代谢性疾病等^[1-9]。未来长期的太空驻留需要全面、深入了解航天飞行因素对机体的影响,以制定个体化的防护措施和确保航天员的在轨飞行安全。

代谢组学是继基因组学和蛋白质组学之后发展起来的一门学科,它致力于研究生物样品或细胞中小分子代谢物水平与机体的病理生理功能之间的关系,结合模式识别方法,可以判断出生物体所处的病理生理状态,并发现与之相关的生物标志物^[10]。代谢物为细胞代谢调控网络的终产物,对基因、转录产物或蛋白质的微小扰动最终均会在代谢物中放大,因此代谢物的变化相比基因、转录产物和蛋白质更灵敏。代谢组学研究在重大疾病的早期诊断以及了解环境与机体之间复杂相互作用的机制方面具有重要意义,在航天医学研究中的应用也越来越多^[11]。

本文总结了航天飞行(包括真实的航天飞行和基于地面的模拟航天飞行)对机体(包括人体和实验动物模型)影响的代谢组学相关研究,以深入了解航天飞行因素对机体影响的分子机制,了解机体如何适应航天极端环境,为提升航天员在轨飞行中的安全性和工作状态、制定个体化的防护措施提供依据。航天飞行对机体的影响十分广泛且复杂,本文主要关注微重力和辐射对肌肉骨骼肌系统、行为认知功能、免疫功能、心血管系统、肝、胃肠道等影响的代谢组学研究。

1 代谢组学在航天医学研究中的进展

1.1 航天飞行对肌肉骨骼系统影响的代谢组学研究

重力是机体生理生化功能调节的重要信号,可作用于肌肉和骨骼的重力感受器,后者可以刺激骨骼和肌肉的不断生长,以对抗重力的作用。在微重力环境下,肌肉和骨骼的生长停滞,表现出肌肉萎

缩和骨质疏松等症状^[12-13]。

骨骼肌萎缩是航天飞行中的常见症状,但其发生的精确分子机制仍不明确。可能与氨基酸代谢失衡、胰岛素水平异常、能量代谢障碍有关,如在骨骼肌萎缩过程中发现线粒体能量/燃料代谢异常^[14]。

骨骼肌废用、质量和功能下降和氨基酸代谢关系密切。人大腿肌肉横截面积、肌肉质量均与支链氨基酸的代谢密切相关^[15-17]。人血清中低水平的支链氨基酸及必需脂肪酸与骨骼肌质量、强度和功能下降密切相关^[18]。肌肉质量减少且运动能力下降的女性血浆中支链氨基酸水平显著降低^[19]。血浆中低水平的脯氨酸被认为是肌肉质量减少的独立风险因素^[20]。

胰岛素在长期太空飞行中对维持肌肉质量也至关重要。在轨航天员体内的胰岛素水平和葡萄糖耐量均发生改变,航天员表现出肌肉萎缩,且更容易罹患肾病、冠状动脉疾病、神经疾病、视网膜疾病^[21]。在航天飞行中监测胰岛素分泌水平,采取合理的防护措施,对避免或减轻航天飞行造成的肌肉萎缩十分重要。

航天因素导致的肌肉萎缩与骨骼肌葡萄糖氧化代谢以及能量代谢异常有关。人体受试者 84 d 的卧床休息模拟微重力可损害骨骼肌葡萄糖的有氧代谢,但不影响糖酵解途径^[22]。在国际空间站(International Space Station, ISS)驻留 4 周后,小鼠股四头肌萎缩与其能量代谢障碍有关。ISS 驻留可影响其肌节完整性、免疫适应性和氧化应激反应,导致线粒体 DNA 拷贝数显著减少。能量代谢障碍为航天飞行导致的骨骼肌萎缩和免疫功能下降的重要原因^[23]。

微重力导致的骨质疏松和骨愈合组织细胞凋亡信号被激活,迁移信号被抑制,生长因子招募困难受阻有密切关系。采用基因和代谢组相互作用网络研究在 ISS 饲养 4 周后的雄性 C57BL/6J 小鼠的后肢骨骼组织发现航天飞行可导致小鼠后肢骨愈合组织细胞凋亡信号被激活,细胞迁移信号被抑制,愈合组织招募生长因子困难,最终导致骨小梁间距增加,骨连接减少,骨质密度降低^[24]。

综上所述,微重力对肌肉骨骼系统的影响主要和氨基酸、能量和葡萄糖氧化代谢障碍、胰岛素水平异常、细胞调节信号异常,生长因子招募困难有关。

1.2 航天因素导致的免疫功能下降的代谢组学研究

长期暴露于微重力对机体免疫系统的影响较大^[25]。在微重力条件下,免疫细胞的功能、形态和分化均受到影响^[26-31]。

航天因素导致的机体免疫功能下降与其干扰免疫细胞的正常功能、影响脾和肠道中相关代谢物水平、线粒体正常功能及机体营养状态有关。将 C57BL/6J 小鼠在 ISS 驻留 13 d 后,其脾中大部分白细胞亚群数量降低,活性氧活力增强。同时,小鼠肝葡萄糖合成代谢增强,糖酵解代谢降低,全身脂质向肝再分布,肝脂质代谢紊乱,免疫细胞的生理功能从正常状态下的处理抗原转向处理脂质,从而导致免疫功能下降,感染风险增加^[32]。将雄性 C57BL/6 小鼠同时暴露于低剂量太空辐射(γ 射线、 ^{16}O 和 ^{56}Fe)和微重力后,小鼠脾中的嘌呤、葡萄糖、氨基酸和脂肪酸代谢异常^[33]。尾吊诱导的模拟微重力大鼠肠道微生物的代谢物和正常对照组差异显著,差异代谢物主要包括木糖、芥子酸、吡啶乙酸和双半乳糖醛酸等,这些代谢物主要参与嘧啶、戊糖和蛋白质代谢,葡萄糖醛酸的相互转化以及支链氨基酸代谢。显著差异代谢物的水平与肠道微生物群失调和模拟微重力导致的免疫功能紊乱密切相关^[34]。此外,多组学研究发现,免疫功能下降与微重力导致的线粒体功能异常、机体营养状态改变也具有一定相关性^[35-36]。

航天因素导致的机体免疫功能下降与其干扰肝的脂质代谢、影响脾和肠道中相关代谢物的水平、线粒体的正常功能及机体的营养状态有关。

1.3 航天飞行导致的精神神经功能紊乱的代谢组学研究

航天飞行中的孤独、狭小空间、噪音、睡眠障碍、生物节律紊乱、震动等会显著干扰航天员的精神、情绪和认知能力,常导致其出现抑郁样行为和认知功能下降等,干扰其在轨作业能力。

暴露于 14 d 的模拟微重力环境大鼠表现出明显的抑郁样症状。与对照组相比,模拟微重力组大鼠尿液中的柠檬酸、草酰琥珀酸、肌酸、脯氨酸、环腺苷酸、L-二羟基苯丙氨酸、苯乙酰甘氨酸、琥珀酰胆碱、3-羟基马尿酸、谷氨酰胺和 5-羟基色氨酸的水平显著降低,黄嘌呤酸、牛磺酸、犬尿酸、羟脯氨酸、5-羟基吡啶乙酸、2-异丙基-3-氧代琥珀酸和肾上腺素水平显著升高^[37]。受影响的代谢途径包括

色氨酸、精氨酸、脯氨酸和苯丙氨酸等情绪相关的氨基酸代谢以及能量代谢,这些代谢途径的扰动可能和微重力导致的抑郁症有一定关系。

在模拟微重力存在或不存在情况下采用 5 种离子束照射 WAG/Rij 大鼠,结果显示,离子照射可加重尾吊造成的空间学习损伤和抑郁样行为。大脑皮质和海马中的嘌呤代谢和氨基酸代谢受到影响^[38]。

笔者采用非靶向和靶向代谢组学相结合的研究发现,模拟微重力诱导的大鼠认知功能下降与血浆及海马中和学习记忆密切相关的代谢物如天冬酰胺、苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸和胆碱的代谢异常关系密切^[39-40]。

睡眠不足也是航天飞行中的常见问题,也会对认知功能造成影响。笔者发现 14 d 的睡眠干扰可造成小鼠认知功能的显著下降,在小鼠血清中鉴定到的和睡眠干扰造成的认知功能下降的生物标志物包括胆碱、缬氨酸、尿酸、尿囊酸、肉碱和维甲酸等。受影响的代谢途径包括乙酰胆碱、嘌呤、维甲酸、脂质和氨基酸等^[41]。

尾吊诱导的模拟微重力大鼠认知损伤还与其海马组织上调的固醇类激素生物合成、脂肪酸代谢、神经活性配体-受体相互作用、花生四烯酸代谢和维生素消化和吸收关系密切。能量代谢和神经系统相关代谢途径异常是认知损伤的重要原因^[42]。

航天飞行导致的行为认知改变与情绪、认知相关的氨基酸以及能量代谢障碍、应激状态及神经系统相关代谢途径失常有关。

1.4 航天飞行导致的肝相关疾病的代谢组学研究

骨骼肌的功能状态和肝代谢关系密切。骨骼肌主要依赖氧化磷酸化过程供能。在航天飞行中,骨骼肌丢失可影响全身多个组织器官的代谢,也会导致肝损伤^[35,43]。肌肉减少是与肥胖、炎症和胰岛素抵抗无关的导致肝纤维化的一个独立风险因素^[44]。肌减少症患者的非酒精性脂肪肝和肝纤维化的风险大大增加^[45]。航天飞行中的肝代谢通量增加可能也与肌肉丢失有一定关系^[35]。

有学者研究了在 ISS 驻留 13 d 对小鼠肝脂质代谢的影响发现小鼠体重减轻,机体的脂质从全身重新分布到肝,小鼠肝脂质中视黄醇水平降低。代谢物变化提示视黄醇水平降低与肝星状细胞凋亡导致的细胞活化有关,这与胆汁酸水平增加和肝纤维化的早期症状极为相似。视黄醇水平下降与细

胞外基质重塑标志物的变化共同导致了长期暴露在太空环境中的肝损伤,这大大增加了非酒精性脂肪肝的风险^[46]。

在 ISS 驻留 30 d 后,微重力和航空辐射等应激可显著降低小鼠肝中含硫抗氧化物如谷胱甘肽、半胱氨酸、牛磺酸等及其中间体的水平,导致肝的抗氧化应激能力下降,这可能是航天飞行后肝损伤的重要原因^[47]。

航天飞行导致的肝相关疾病与骨骼肌丢失、肝脂质代谢异常,以及肝含硫代谢物水平降低导致的肝抗氧化应激能力下降有关。

1.5 航天飞行导致的癌症相关疾病的代谢组学研究

癌症是航天员在太空驻留期间质子和高能带电粒子辐射带来的重要风险。充分了解和监测辐射引起的代谢变化有助于制定有效的防护对策。

研究发现,雌性 C57BL/6 小鼠在 ISS 驻留 13 d 后,皮肤中和活性氧相关的氨基酸和碳水化合物代谢,细胞信号转导和转甲基途径均发生改变。细胞抗氧化能力下降、活性氧生成增加,组织重塑调节信号增强最终导致代谢稳态改变,这增加了皮肤组织的病理生理损伤及癌变的风险^[48]。

一项研究考察了高能质子照射大鼠 4 h 后其尿液代谢物的变化,发现暴露于质子辐射后,大鼠尿液中的色氨酸等氨基酸代谢异常,三羧酸循环受到严重干扰, β -氧化磷酸化发生障碍,最终导致细胞凋亡和 DNA 损伤,这是引起癌变的重要风险因素^[49]。

航天飞行导致的癌症相关疾病可能与和活性氧水平相关的氨基酸和碳水化合物代谢异常,糖代谢障碍以及氧化磷酸化供能失常导致的细胞凋亡及 DNA 损失有关。

1.6 航天飞行导致的心血管相关疾病的代谢组学研究

心血管疾病和脂质代谢紊乱密切相关。研究发现,航天特因环境可导致机体脂质代谢全面紊乱^[35]。脂质积累和活性氧活性相关蛋白质代谢失衡会导致心血管疾病^[50-51]。太空飞行导致的线粒体功能障碍、心血管去适应和太空辐射一起增加了长期航天任务中的心血管疾病风险^[52]。

将 C57BL/6J 小鼠的心室组织暴露于¹⁶O 14 d 后,参与 DNA 甲基化的同型半胱氨酸甲基化代谢物无显著变化,但转硫途径在 90 d 后仍受到辐射影

响,胱硫醚水平大幅增加。心肌组织的 DNA 甲基化过程发生改变是心血管疾病的重要风险因素^[53]。

航天飞行导致的心血管相关疾病与脂质代谢异常、机体氧化应激状态失衡,线粒体功能障碍以及 DNA 甲基化异常有关。

1.7 航天飞行导致的其他疾病或功能异常的代谢组学研究

1.7.1 肠道疾病

研究显示,暴露于 γ 射线和重离子辐射(⁵⁶Fe)后雌性 C57BL/6J 小鼠肠组织中的核苷酸、氨基酸,细胞炎症相关代谢物水平升高,这可能对航天员在太空驻留期间营养素的吸收产生影响,对航天员炎症性肠病的发病有重要意义^[54]。

1.7.2 脂肪酸代谢异常

有学者比较了在太空驻留 1 年对 1 对同卵双胞胎机体的影响。结果发现,与地面对照受试者相比,太空飞行受试者几乎所有细胞的脂肪酸代谢均增强,同时,其体重下降,端粒延长,基因组不稳定,颈动脉扩张和内膜-中层厚度增加,眼部结构改变,转录和代谢均变化,免疫和氧化应激相关途径中的 DNA 甲基化改变,胃肠道菌群改变,认知功能下降。大多数指标在 6 个月后逐渐恢复正常,但也有部分指标发生了永久性改变^[11,55]。

2 个体化防护措施

航天飞行不利影响的防护措施主要包括锻炼、加强营养和药物治疗。锻炼可减少骨骼肌萎缩,减少微重力对心血管系统的影响^[56],如飞轮阻力锻炼可有效逆转卧床导致的骨骼肌氧化代谢异常^[22]。但是,锻炼仍不能完全对抗航天因素导致的肌肉质量减少和骨骼丢失,不能减轻动脉内膜中层厚度增加、心脏营养不良和胰岛素抵抗^[52,56]。急性运动可增强胰岛素抵抗人群体内的糖酵解、三羧酸循环和脂肪酸氧化功能^[57]。研究在轨航天员的生理功能时发现,在肝中三羧酸循环和脂肪酸代谢增强,但在肌肉中总体表现为减弱,这表明运动不足以抵消航天应激源的影响。此外,在轨航天员运动期间还检测到急性炎症标志物(如 IL-6、TNF- α 、IL-1-RA 和 IGF-1)的水平增加,这对航天员降低的免疫功能更加不利^[35]。有学者比较研究了正常人体受试者常氧卧床、低氧卧床和低氧步行后的尿液代谢组后发现,行走,保持站立姿势,控制但有限的活动可以明显抑制航天飞行导致的抑郁等症状的出现^[58]。

除运动外,摄入足量的碳水化合物、脂肪、蛋白质、新鲜蔬果,增加植物蛋白、钾、双膦酸盐、维生素、不饱和脂肪酸和益生菌的摄取,减少饱和脂肪酸、钠的摄取对预防航天因素导致的各种不利健康影响也非常重要^[59]。

针对航天员的药物干预也是重要的防护手段。因为航天飞行中线粒体功能全面失调,用于线粒体功能障碍的辅酶 Q10 也被建议作为航天员的营养补充剂^[35,60]。动物研究显示维生素 K 在预防微重力导致的骨丢失方面效果显著, β_2 受体激动剂克伦特罗有助于缓解尾吊导致的大鼠肌肉萎缩,这二者有望成为预防微重力导致的肌肉骨骼功能异常的潜在治疗药物^[61-62]。

3 总结与展望

代谢组学具有无偏性和系统性的特点,为了解航天因素对机体影响分子机制提供新视角,具有广阔的应用前景。基于代谢组学研究航天因素对机体的影响已经取得了显著成果,已经发现多种代谢物水平失调与航天因素导致的机体功能紊乱密切相关。深入了解暴露于航天因素后机体的代谢变化将有助于制定个体化的防护措施以确保航天员的健康。

参 考 文 献(References)

- [1] Benavides Damm T, Richard S, Tanner S, et al. Calcium-dependent deceleration of the cell cycle in muscle cells by simulated microgravity [J]. *FASEB J*, 2013, 27(5): 2045-2054.
- [2] Nabavi N, Khandani A, Camirand A, et al. Effects of microgravity on osteoclast bone resorption and osteoblast cytoskeletal organization and adhesion [J]. *Bone*, 2011, 49(5): 965-974.
- [3] Graebe A, Schuck EL, Lensing P, et al. Physiological, pharmacokinetic, and pharmacodynamic changes in space [J]. *J Clin Pharmacol*, 2004, 44(8): 837-853.
- [4] Barcellos-Hoffa MH, Blakely EA, Burma S. Concepts and challenges in cancer risk prediction for the space radiation environment [J]. *Life Sci Space Res (Amst)*, 2015, 6: 92-103.
- [5] Levy JH, Connors JM. More on venous thrombosis during spaceflight [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(14): 1381-1381.
- [6] Khosravi EA, Hargens AR. Visual disturbances during prolonged space missions [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2021, 32(1): 69-73.
- [7] Marshall-Goebel K, Damani R, Bershad EM. Brain physiological response and adaptation during spaceflight [J]. *Neurosurgery*, 2019, 85(5): E815-E821.
- [8] Plett PA, Abonour R, Frankovitz SM, et al. Impact of modeled microgravity on migration, differentiation, and cell cycle control of primitive human hematopoietic progenitor cells [J]. *Exp Hematol*, 2004, 32(8): 773-781.
- [9] Kononikhin AS, Starodubtseva NL, Pastushkova LK, et al. Spaceflight induced changes in the human proteome [J]. *Expert Rev Proteomics*, 2017, 14(1): 15-29.
- [10] Fiehn O. Metabolomics-the link between genotypes and phenotypes [J]. *Plant Mol Biol*, 2002, 48(1-2): 155-71.
- [11] Schmidt M, Meydan C, Schmidt C, et al. The NASA Twins Study: the effect of one year in space on long-chain fatty acid desaturases and elongases [J]. *Lifestyle Genom*, 2020, 13(3): 107-121.
- [12] 钟国徽, 李玉恒, 凌树宽, 等. 太空微重力环境对人体的影响及防护措施 [J]. *生物学通报*, 2016, 51(10): 1-4.
Zhong GH, Li YH, Ling SK, et al. Influence of space microgravity environment on human body and protective measures [J]. *Bull Biol*, 2016, 51(10): 1-4.
- [13] 罗雅婧. 空间微重力对线虫肌肉运动调控机制的分析 [D]. 大连: 大连海事大学; 2018.
Luo YJ. Regulatory mechanism of space microgravity on muscle movement of *C. elegans* [D]. Dalian: Dalian Maritime University; 2018.
- [14] McCormick R, Vasilaki A. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy [J]. *Biogerontology*, 2018, 19(6): 519-536.
- [15] Moaddel R, Fabbri E, Khadeer MA, et al. Plasma biomarkers of poor muscle quality in older men and women from the baltimore longitudinal study of aging [J]. *J Gerontol A Biol Med*, 2016, 71(10): 1266-1272.
- [16] Lustgarten MS, Price LL, Chale A, et al. Branched chain amino acids are associated with muscle mass in functionally limited older adults [J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2014, 69(6): 717-724.
- [17] Korostishevsky M, Steves CJ, Malkin I, et al. Genomics and metabolomics of muscular mass in a community-based sample of UK females [J]. *Eur J Hum Genet*, 2015, 24(2): 277-283.
- [18] Ter Borg S, Luiking YC, van Helvoort A, et al. Low levels of branched chain amino acids, eicosapentaenoic acid and micronutrients are associated with low muscle mass, strength and function in community-dwelling older adults [J]. *J Nutr Health Aging*, 2019, 23(1): 27-34.
- [19] Yamada M, Kimura Y, Ishiyama D, et al. Plasma amino acid concentrations are associated with muscle function in older Japanese women [J]. *J Nutr Health Aging*, 2018, 22(7): 819-823.
- [20] Toyoshima K, Nakamura M, Adachi Y, et al. Increased plasma proline concentrations are associated with sarcopenia in the elderly [J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0185206.
- [21] Tobin BW, Uchakin PN, Leeper-Woodford SK. Insulin secretion and sensitivity in space flight [J]. *Nutrition*, 2002, 18(10): 842-848.

- [22] Irimia JM, Guerrero M, Rodriguez-Miguel P, et al. Metabolic adaptations in skeletal muscle after 84 days of bed rest with and without concurrent fly wheel resistance exercise [J]. J Appl Physiol (1985), 2017, 122(1): 96–103.
- [23] Chakraborty N, Waning DL, Gautam A, et al. Gen-metabolite network linked to inhibited bioenergetics in association with spaceflight-induced loss of male mouse quadriceps muscle [J]. J Bone Miner Res, 2020, 35(10): 2049–2057.
- [24] Chakraborty N, Zamarioli A, Gautama A, et al. Gene-metabolite networks associated with impediment of bone fracture repair in spaceflight [J]. Comput Struct Biotechnol J, 2021, 19: 3507–3520.
- [25] Sonnenfeld G. The immune system in space and microgravity [J]. Med Sci Sports Exerc, 2002, 34(12): 2021–2027.
- [26] Prasad B, Grimm D, Strauch SM, et al. Influence of microgravity on apoptosis in cells, tissues, and other systems *in vivo* and *in vitro* [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9373.
- [27] Crucian B, Simpson RJ, Mehta S, et al. Terrestrial stress analogs for spaceflight associated immune system dysregulation [J]. Brain Behav Immun, 2014, 39: 23–32.
- [28] Bradbury P, Wu H, Choi JU, et al. Modeling the impact of microgravity at the cellular level: implications for human disease [J]. Front Cell Dev Biol, 2020, 8: 96.
- [29] Lin X, Zhang KW, Wei DX, et al. The impact of spaceflight and simulated microgravity on cell adhesion [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(9): 3031–3051.
- [30] Akiyama T, Horie K, Hinoi E, et al. How does spaceflight affect the acquired immune system? [J]. NPJ Microgravity, 2020, 6: 14.
- [31] Smith JK. IL-6 and the dysregulation of immune, bone, muscle, and metabolic homeostasis during spaceflight [J]. NPJ Microgravity, 2018, 4: 24.
- [32] Pecaut MJ, Mao XW, Bellinger DL, et al. Is spaceflight-induced immune dysfunction linked to systemic changes in metabolism? [J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0174174.
- [33] Laiakis EC, Shuryak I, Deziel A, et al. Effects of low dose space radiation exposures on the splenic metabolome [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(6): 3070–3086.
- [34] Jin ML, Wang JJ, Zhang H, et al. Simulated weightlessness perturbs the intestinal metabolomic profile of rats [J]. Front physiol, 2019, 10: 1279–1290.
- [35] da Silveira WA, Fazelinia H, Rosenthal SB, et al. Comprehensive multi-omics analysis reveals mitochondrial stress as a central biological hub for spaceflight impact [J]. Cell, 2020, 183(5): 1185–1201.
- [36] Baba S, Smith T, Hellmann J, et al. Space flight diet-induced deficiency and response to gravity-free resistive exercise [J]. Nutrients, 2020, 12(8): 2400–2412.
- [37] Xu T, Lu C, Feng L, et al. Liquid chromatography-mass spectrometry-based urinary metabolomics study on a rat model of simulated microgravity-induced depression [J]. J Pharm Biomed Anal, 2019, 165: 31–40.
- [38] Raber J, Holden S, Sudhakar R, et al. Effects of 5-ion beam irradiation and hindlimb unloading on metabolic pathways in plasma and brain of behaviorally tested WAG/Rij Rats [J]. Front Physiol, 2021, 12: 746509.
- [39] Feng L, Yue XF, Chen YX, et al. LC/MS-based metabolomics strategy to assess the amelioration effects of ginseng total saponins on memory deficiency induced by simulated microgravity [J]. J Pharm Biomed Anal, 2016, 125: 329–338.
- [40] Feng L, Liu XM, Cao FR, et al. Anti-stress effects of ginseng total saponins on hindlimb-unloaded rats assessed by a metabolomics study [J]. J ethnopharmacol, 2016, 188: 39–47.
- [41] Feng L, Wu HW, Song GQ, et al. Chronical sleep interruption-induced cognitive decline assessed by a metabolomics method [J]. Behav Brain Res, 2016, 302: 60–68.
- [42] Zhang HY, Chen J, Wang HL, et al. Serum metabolomics associating with circulating microrna profiles reveal the role of miR-383-5p in rat hippocampus under simulated microgravity [J]. Front Physiol, 2020, 11: 939.
- [43] Argilés JM, Campos N, Lopez-Pedrosa JM, et al. Skeletal muscle regulates metabolism via interorgan crosstalk: roles in health and disease [J]. J Am Med Dir Assoc, 2016, 17(9): 789–796.
- [44] Koo BK, Kim D, Joo SK, et al. Sarcopenia is an independent risk factor for non-alcoholic steatohepatitis and significant fibrosis [J]. J Hepatol, 2017, 66(1): 123–131.
- [45] Cai CZ, Song X, Chen YS, et al. Relationship between relative skeletal muscle mass and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Hepatol Int, 2020, 14(1): 115–126.
- [46] Jonscher KR, Alfonso-Garcia A, Suhaimi JL, et al. Spaceflight activates lipotoxic pathways in mouse liver [J]. PLoS One, 2016, 11(4): e0152877.
- [47] Kurosawa R, Sugimoto R, Imai H, et al. Impact of spaceflight and artificial gravity on sulfur metabolism in mouse liver: sulfur metabolomic and transcriptomic analysis [J]. Sci Rep, 11(1): 21786.
- [48] Mao XW, Pecaut MJ, Stodieck LS, et al. Biological and metabolic response in STS-135 space-flown mouse skin [J]. Free Radical Res, 2014, 48(8): 890–897.
- [49] Laiakis EC, Trani D, Moon BH, et al. Metabolomic profiling of urine samples from mice exposed to protons reveals radiation quality and dose specific differences [J]. Radiat Res, 2015, 183(4): 382–390.
- [50] Alam S, Abdullah CS, Aishwarya R, et al. Molecular perspectives of mitochondrial adaptations and their role in cardiac proteostasis [J]. Front physiol, 2020, 11: 1054.
- [51] Arrieta A, Blackwood EA, Stauffer WT, et al. Integrating er and mitochondrial proteostasis in the healthy and diseased heart [J]. Front Cardiovasc Med, 2020, 6: 193.
- [52] Hughson RL, Helm A, Durante M. Heart in space: effect of the extraterrestrial environment on the cardiovascular system [J]. Nat Rev Cardiol, 2018, 15(3): 167–180.

- [53] Miousse IR, Skinner CM, Sridharan V, et al. Changes in one-carbon metabolism and DNA methylation in the hearts of mice exposed to space environment-relevant doses of oxygen ions (^{16}O) [J]. Life Sci Space Res (Amst), 2019, 22: 8–15.
- [54] Cheema AK, Suman S, Kaur P, et al. Long-term differential changes in mouse intestinal metabolomics after γ and heavy ion radiation exposure [J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87079.
- [55] Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ, et al. The NASA twins study: a multidimensional analysis of a year-long human spaceflight [J]. Science, 2019, 364(6436): eaau8650.
- [56] Clément G. Fundamentals of space medicine [M]. Berlin: Springer-Verlag Press; 2011.
- [57] Contrepois K, Wu S, Moneghetti KJ, et al. Molecular choreography of acute exercise [J]. Cell, 2020, 181(5): 1112–1130.
- [58] Šket R, Deutsch L, Prevorsek Z, et al. Systems view of deconditioning during spaceflight simulation in the planhab project; The departure of urine ^1H -NMR metabolomes from healthy state in young males subjected to bedrest inactivity and hypoxia [J]. Front Physiol, 2020, 11: 532271.
- [59] Tang H, Rising HH, Majji M, et al. Long-term space nutrition: a scoping review [J]. Nutrients, 2021, 14(1): 194–224.
- [60] Rinninella E, Pizzoferrato M, Cintoni M, et al. Nutritional support in mitochondrial diseases; the state of the art [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22(13): 4288–4298.
- [61] Sugiyama T, Kawai S. The use of vitamin K may be a good choice for microgravity-induced bone disorder [J]. J Bone Miner Res, 2001, 16(4): 794–795.
- [62] Dodd SL, Koesterer TJ. Clenbuterol attenuates muscle atrophy and dysfunction in hindlimb-suspended rats [J]. Aviat Space Environ Med, 2002, 73(7): 635–639.

[收稿日期] 2022-03-01

中国实验动物学会“猴痘病毒沙龙——One Health 与猴痘防治”成功举办

2022 年 8 月 26 日,“猴痘病毒沙龙——One Health 与猴痘防治”在北京顺利召开。本次沙龙由中国实验动物学会主办,中国科协生命科学学会联合体、Wiley 出版集团协办,《中国实验动物学报》、《中国比较医学杂志》、《动物模型与实验医学(英文)》(*Animal Models and Experimental Medicine*, AMEM)编辑部承办。中国实验动物学会理事长、学会编辑部《中国实验动物学报》、《中国比较医学杂志》及《动物模型与实验医学(英文)》主编秦川教授、中山大学陆家海教授、索尔斯比(Soulsby)基金会董事会主席 Dr. Judy MacArthur Clark、剑桥大学病理学教授 Geoffrey L Smith 出席会议,山东大学基础医学院刘瑞康研究员为本次沙龙主持人。本期猴痘病毒沙龙以“One Health 与猴痘防治”为主题,分为学术报告和访谈两部分。沙龙采用线上形式举行,Wiley 出版社“Wiley 威立”微信视频号同步直播,观看人数超过 1500 余人次。

秦川教授致开幕辞,简述了自 5 月初以来,猴痘在多个非流行国家暴发,已传播到 90 多个国家,感染人数超过 3.5 万。尽管猴痘病毒在传统流行的地区已经传播了几十年,但对猴痘的研究仍有很多未知。“同一健康”的理念强调多学科、多部门、多地域共同协作,达到人类、动物、环境三者的最佳健康状态。猴痘是一个全球公共卫生问题,希望通过本次沙龙,能够促进猴痘等传染病领域研究的国际交流和合作,同时促进“同一健康”策略在猴痘疫情防控中的倡导和实施。

陆家海教授作题为“新发传染病应对策略——One Health”的报告,强调了 One Health 策略是未来新发传染病、抗生素耐药性、环境健康等问题的最佳解决方案。提出了在多学科、多部门和多领域的共同努力下,One Health 理念必将长足发展,共同实现全人类的健康与福祉。Dr. Judy MacArthur Clark 作题为“One Health – Challenges and Opportunities”的报告,介绍了“One Health”是一种综合、统一的方法,旨在可持续地平衡和优化人、动物与生态系统的健康。强调人类、家养动物和野生动物、植物以及更广泛的环境(包括生态系统)的健康是密切联系和相互依赖的。Prof. Geoffrey L Smith 作题为“Monkeypox virus”的报告,介绍了猴痘病毒基因组及变异和当前流行情况。强调了尽管面对猴痘病毒具有挑战,但与新冠肺炎流行不同的是,猴痘是一种易于识别的疾病,可以通过有效的疫苗进行预防,使用抗病毒药物治疗,并通过检测方法进行诊断。