



零一生命 (2026-06-15)

零一生命×上海瑞金医院 | 肠道菌群调控代谢疾病再获系列突破：从高血压、减重到 **PCOS** 缓解的三重发现

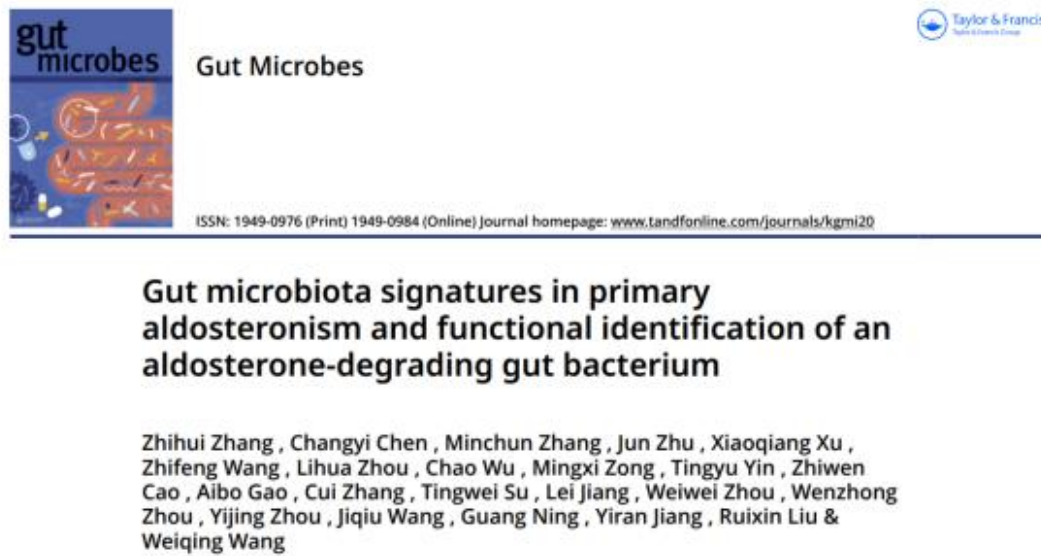
近日，深圳零一生命科技有限责任公司（简称“零一生命”）与上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌团队合作的三项肠道微生态研究成果相继发表于国际权威期刊。

三项研究分别聚焦原发性醛固酮增多症（**PA**）、袖状胃切除术（**SG**）后的减重机制以及合并肥胖的多囊卵巢综合征（**PCOS**）患者术后缓解的预测模型，从不同维度揭示了肠道菌群及其代谢产物（胆汁酸等）在人体代谢调控中的核心作用，为高血压、肥胖及生殖内分泌疾病的微生态干预与精准预测提供了坚实的科学基础。

深耕肠道—代谢疾病：从临床队列到功能验证与预测建模的完整闭环

零一生命与瑞金医院团队长期合作，依托大规模临床队列与宏基因组、代谢组学等技术，系统解析了多种代谢性疾病中的肠道菌群特征。本次发布的三项成果，采用了“临床队列—多组学—体外/体内功能验证—临床预测模型构建”的完整研究范式，充分体现了零一生命自主开发的 HoloBioX® 技术平台在代谢及生殖内分泌疾病领域的通用性与高效转化能力。

研究一：原发性醛固酮增多症肠道菌群特征及醛固酮降解菌的发现



原发性醛固酮增多症（PA）是继发性高血压最常见的病因，其特征为肾上腺皮质自主分泌过量醛固酮，导致高血压、低血钾及心血管事件风险显著升高。然而，肠道菌群在该疾病中的作用长期未获系统性研究。

研究团队对 **13 例原发性高血压患者、57 例单侧 PA 患者和 51 例双侧 PA 患者**的粪便样本进行了宏基因组测序。结果显示，PA 患者与原发性高血压患者之间、以及单侧与双侧 PA 亚型之间存在显著的肠道菌群组成差异。共有 **68 种肠道细菌**与血浆醛固酮浓度显著相关，其中 **39 种呈正相关、29 种呈负相关**。通过共丰度网络分析，**活泼瘤胃球菌（*Ruminococcus gnavus*）**被鉴定为与醛固酮水平显著负相关的关键节点之一。

进一步的体外与体内功能验证表明：

- **体外降解实验**：活泼瘤胃球菌可高效降解醛固酮及多种天然类固醇激素，生成 3 α ,5 β -四氢醛固酮代谢产物；
- **无菌小鼠定植实验**：该菌肠道定植可显著降低小鼠粪便醛固酮水平，并下调肠道中醛固酮下游靶基因的表达；
- **醛固酮输注疾病模型验证**：在醛固酮诱导的高醛固酮模型小鼠中，该菌定植降低了粪便醛固酮，并显著改善收缩压升高和低钾血症。
- **临床分析进一步证实**，PA 患者中活泼瘤胃球菌的检出与**既往最高收缩压 ≥ 160 mmHg 的风险降低**显著相关，提示该菌可能对 PA 相关严重高血压具有保护作用。

研究意义：首次在 PA 人群中系统描绘肠道菌群特征，并发现一株具有醛固酮降解活性的功能菌，为高血压的非药物干预开辟了新方向。

研究二：袖状胃切除术后富集的肠道梭菌通过次级胆汁酸促进减重



Post sleeve gastrectomy-enriched gut commensal *Clostridia* promotes secondary bile acid increase and weight loss

Shaoqian Zhao, Huibin Lin, Wen Li, Xiaoqiang Xu, Qihan Wu, Zhifeng Wang, Juan Shi, Yufei Chen, Lingxia Ye, Liuqing Xi, Lijia Chen, Mingyang Yuan, Junlei Su, Aibo Gao, Jiabin Jin, Xiayang Ying, Xiaolin Wang, Yaorui Ye, Yingkai Sun, Yifei Zhang, Xiaxing Deng, Baiyong Shen, Weiqiong Gu, Guang Ning, Weiqing Wang, Jie Hong, Jiqiu Wang & Ruixin Liu

袖状胃切除术（SG）是目前广泛应用的减重手术方式，但其术后减重效应的驱动因素，尤其是肠道菌群与胆汁酸代谢的协同作用，此前尚未完全阐明。

研究团队对肥胖受试者 SG 术前及术后多个时间点的粪便样本进行了宏基因组测序与胆汁酸谱分析。结果发现：

- SG 术后梭菌纲（*Clostridia*）微生物的多样性和丰度均显著富集，同时胆汁酸代谢相关基因表达上调；
- 术后初级胆汁酸显著减少，结合型次级胆汁酸（C-SBAs）明显增加，其中甘氨脱氧胆酸（GDCA）和牛磺脱氧胆酸（TDCA）的升高水平与梭菌丰度增加及体重下降幅度呈显著正相关。

动物实验进一步揭示了因果链条：

- 粪便微生物移植实验显示，将 SG 术后小鼠的菌群移植至无菌受体小鼠，可提高受体次级胆汁酸水平并抑制体重增长；
- 梭菌富集的产芽孢菌及 GDCA 补充均可上调脂肪组织中脂肪分解和脂肪酸氧化相关基因的表达，并通过激活 Takeda G 蛋白偶联受体 5



(TGR5) 信号通路减少脂肪堆积。

研究意义：首次完整揭示了“SG 术后→梭菌富集→次级胆汁酸升高→TGR5 激活→脂肪分解”的分子通路，证明肠道共生菌及其代谢产物是减重手术效果的重要组成部分，为开发非手术减重疗法提供了全新靶点。

研究三：袖状胃切除术后 PCOS 缓解的预测模型：肠道菌群与胆汁酸谱的组合标志物

SPRINGER NATURE Link

Find a journal Publish with us Track your research Search

Home > Obesity Surgery > Article

Gut Microbiota and Bile Acid Profiles as Predictors of PCOS Remission: Findings from a Sleeve Gastrectomy Treatment Study

Research | Published: 28 February 2026

Volume 36, pages 1607–1620 (2026) [Cite this article](#)

[Save article](#)

[Shaoqian Zhao](#), [Yuyao Zou](#), [Zhifeng Wang](#), [Lingxia Ye](#), [Yufei Chen](#), [Zhiwen Cao](#), [Xiaoqiang Xu](#), [Aibo Gao](#),
[Xiayang Ying](#), [Mengmin Chen](#), [Kai Qin](#), [Yifei Zhang](#), [Weiqiong Gu](#), [Jiqiu Wang](#), [Guang Ning](#), [Weiqing Wang](#), [Ruixin Liu](#), [Jiabin Jin](#) & [Jie Hong](#)

PCOS 是育龄期女性最常见的内分泌疾病，常与肥胖、胰岛素抵抗及不孕紧密交织。减重代谢手术可显著改善 PCOS 患者的高雄激素血症并恢复月经，但术后哪些患者更可能实现临床缓解，此前缺乏精准预测工具。

研究团队对接受 SG 的肥胖型 PCOS 患者进行了为期一年的前瞻性随访，分为缓解组与非缓解组。通过宏基因组学和胆汁酸代谢组学分析，并结合广义估计方程（GEE）与 ROC 分析，构建了复合预测模型。



核心发现：

- 缓解组患者肠道中 **A. equolifaciens** 和 **Clostridium sp CAG 299** 的丰度显著更高；
- 缓解组患者的基线血清熊去氧胆酸(**UDCA**)水平显著低于非缓解组；
- 将 **A. equolifaciens** 丰度、**Clostridium sp CAG 299** 丰度、血清 **UDCA** 水平及卵巢平均卵泡数量四项指标组合建模，**ROC** 曲线下面积(**AUC**)达到 **0.93**，展现出优异的预测准确性。

研究意义：首次将“肠道菌群构成 + 胆汁酸代谢谱 + 卵巢储备功能”整合为预测模型，为 **SG** 术后 **PCOS** 缓解的个体化预测提供了便捷、精准的工具，有助于术前识别高应答患者并优化围手术期管理策略。

科学意义与临床转化前景：

三项研究从三个维度拓展了肠道菌群调控人体代谢的认知边界：

- **醛固酮降解菌的发现**，为高血压特别是难治性原醛症提供了活体生物药干预的全新思路；
- **减重增效梭菌及次级胆汁酸通路的阐明**，为肥胖的非手术微生态治疗奠定了机制基础；
- **PCOS 缓解预测模型的建立**，为代谢手术的精准医学实践提供了可落地的生物标志物组合。

未来，零一生命将继续携手国内顶尖临床机构，推动从“发现功能菌/代谢标志物”到“开发活体生物药、代谢产物药物或体外诊断产品”的转化落地，让微生态疗法与精准预测工具真正惠及患者。