研究人员称，葡萄籽化合物可减轻小鼠的麸质相关肠道应激

这项实验室研究将这一效应指向与ATF4相关的应激通路，但没有提供用于治疗患者的证据。

2026年9月23日星期三



中国研究人员报告称，从葡萄籽中提取的原花青素在实验室和小鼠实验中减轻了由一种源自麸质的肽引起的肠细胞应激。这一发现可能为与肠道健康相关的食物来源化合物研究再添一例，但仍不足以证明其可用于患者治疗。

这项研究于周二发表在《npj Science of Food》上。研究考察了被称为 p31-43 的一种麦胶蛋白片段如何影响肠上皮细胞，以及葡萄籽来源的原花青素——文中记为 PC——是否能够限制这种损伤。

麦胶蛋白是麸质的一个成分，而 p31-43 以难以被消化著称。作者表示，它在肠上皮损伤中的作用此前已有所涉及，但其确切机制一直不清楚。为此，研究人员使用了 Caco-2 细胞，这是一种标准的人

类肠细胞模型，以及一个由麦胶蛋白诱导肠损伤的小鼠模型。

在细胞实验中，p31-43 的暴露触发了肠上皮细胞内一连串应激反应。论文称，这种肽降低了线粒体膜电位，增加了线粒体中的活性氧，并导致亚铁离子（Fe2+）积累。它还激活了名为 PERK-ATF4-CHOP 的应激信号通路，破坏了正常的自噬通量，改变了铁平衡，并增加了脂质过氧化，这是一种对细胞膜的氧化损伤形式。

研究人员将这些变化与肠屏障减弱联系起来，而这正是与麸质异常反应相关疾病中的核心问题。数据显示，这种肽的作用并非局限于单一路径，而是涉及内质网与线粒体之间的应激，以及自噬和铁调节的变化，这些都可能促成与铁死亡相关的损伤。

随后，研究测试了葡萄籽原花青素是否能够削弱这些效应。在 Caco-2 细胞中，该化合物减轻了 p31-43 触发的多项应激信号，并改善了与上皮屏障功能相关的指标。在小鼠中，作者报告称 PC 改善了麦胶蛋白诱导的肠黏膜损伤。

这项研究的一个关键部分聚焦于 ATF4，这是一种参与细胞应激反应的转录因子。研究人员发现，降低 ATF4 表达会加重上皮损伤，而提高 ATF4 表达则可缓解这种损伤。他们还发现，葡萄籽原花青素会增加 ATF4 表达。当 ATF4 被敲低时，葡萄籽化合物的保护作用明显减弱，这表明 ATF4 在这一反应中发挥着重要作用。

论文还报告称，另外两种干预部分逆转了 p31-43 引起的异常。其中一种是 MitoTEMPO，它针对线粒体氧化应激。另一种是 4-苯基丁酸，或 4-PBA，这是一种常用于内质网应激研究的化合物。它们的部分作用支持了这样一种观点：线粒体功能障碍和内质网应激都参与了该模型中观察到的细胞损伤。

作者得出的结论是，葡萄籽来源的原花青素可能通过 ATF4 相关信号传导，并通过改善自噬和铁稳态，帮助维持麸质相关损伤中的上皮屏障稳态。但这项研究并未在人体中测试该化合物，也没有显示葡萄籽提取物可在临床实践中预防或治疗乳糜泻或其他麸质相关疾病。

这一限制很重要，因为这项工作是在细胞和小鼠身上完成的，而不是在人类患者身上。处于这一阶段的发现通常有助于解释生物学机制，但并不能确定其在人类中的安全性、剂量或有效性。论文还聚焦于一种特定肽和受控实验条件，这可能无法完全反映人类肠道的复杂性，或麸质相关疾病所涉及的诸多因素。

研究团队由河南农业大学、龙湖实验室、西北农林科技大学和北京大学的科学家组成。通讯作者为 Na Wang 和 GaiPing Zhang。论文称，作者未报告存在利益冲突。该文于 5 月 20 日收到，8 月 31 日接受，并于 9 月 22 日发表。

除生物医学意义外，这些发现也可能引起酒饮行业的关注，因为葡萄籽是葡萄酒和果汁生产中的主要副产物。如果未来研究支持本文所见的生物学效应，那么从这些副产物中回收的化合物可能会作为功能性食品或饮料配料而更具价值。就目前而言，这仍只是一个潜在的商业方向，而非已得到证实的健康应用。

这项研究补充了更广泛的一条研究线索，即探讨食物来源多酚是否会影响肠道应激通路。在这一案例中，作者将葡萄籽化合物的保护作用与一个特定网络联系起来，该网络涉及 ATF4、自噬、铁平衡和氧化损伤。这为研究人员提供了更为详细的图谱，说明一种与麸质相关的肽可能如何损伤肠细胞，以及膳食化合物未来可能在何处介入。