

· 基础研究 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.08.002

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240115.1139.006\(2024-01-16\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20240115.1139.006(2024-01-16))

硫酸庆大霉素调节大鼠肠道菌群影响糖脂代谢和炎症改善高血压的研究*

欧阳辉^{1,2}, 陈桂秀², 熊什锐³, 朱兴春^{1△}

(1. 重庆市开州区人民医院检验医学科, 重庆 405400; 2. 达州市中心医院心内科, 四川达州 635000; 3. 川北医学院病理生物学与免疫学实验教学中心, 四川南充 637000)

[摘要] **目的** 探讨硫酸庆大霉素介导的大鼠肠道菌群影响糖脂代谢和炎症改善高血压的关系。**方法** 将 Sprague-Dawley 大鼠(8 周龄)分为正常饮食组(ND 组, $n=11$)、高脂肪饮食组(HFD 组, $n=13$)和 HFD 联合硫酸庆大霉素灌胃组(GS 组, $n=13$)。第 5~13 周每周监测血压,并在第 13 周评估胰岛素、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脂多糖(LPS)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)水平和稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),对来自大鼠结肠粪便的 DNA 标本进行宏基因组分析。**结果** 第 1 周,3 组血压比较差异无统计学意义($P>0.05$)。第 5~10 周,GS 组血压高于 ND 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。第 5~13 周,HFD 组血压高于 ND 组,第 10~13 周,GS 组血压低于 HFD 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 ND 组比较,HFD 组 TC、TG、LDL-C 水平、HOMA-IR 更高,HDL-C 水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 HFD 组比较,GS 组 TG、LDL-C 水平、HOMA-IR 更低,HDL-C 水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。HFD 组 LPS、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平高于 ND 组,而 GS 组低于 HFD 组($P<0.05$)。偏最小二乘判别分析结果表明,HFD 组、GS 组肠道微生物群在结构上与 ND 组不同。家族水平结果显示,3 组肠道微生物群结构发生了变化,包括 24 个发生明显变化的微生物群。层次分析显示,HFD 组 f-脱硫弧菌比例高于 ND 组,而 GS 组低于 HFD 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 口服抗生素硫酸庆大霉素可改善 HFD 引起的糖脂代谢异常和炎症,机制可能为通过调节肠道菌群结构、丰度及 LPS 水平来缓解高血压。

[关键词] 硫酸庆大霉素; 肠道微生物群; 胰岛素抵抗; 炎症; 高血压

[中图分类号] R965 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)08-1126-06

Study on gentamicin sulfate regulating gut microbiota for affecting glucose and lipid metabolism and inflammation to improve hypertension in rats*

OUYANG Hui^{1,2}, CHEN Guixiu², XIONG Shirui³, ZHU Xingchun^{1△}

(1. Department of Medical Laboratory, Kaizhou District People's Hospital, Chongqing 405400, China; 2. Department of Cardiology, Dazhou Municipal Central Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, China; 3. Experimental Teaching Center of Pathobiology and Immunology, North Sichuan Medical University, Nanchong, Sichuan 637000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the relationship between gentamicin sulfate mediated gut microbiota in affecting glucolipid metabolism and inflammation with hypertension improvement. **Methods** Sprague-Dawley rats (8-weeks-old) were divided into the normal diet group (ND, $n=11$), high fat diet group (HFD, $n=13$) and HFD combined with gentamicin sulfate gavage group (GS, $n=13$). Blood pressure was monitored weekly during 5–13 weeks, and the levels of insulin, IL-1 β , IL-6, TNF- α , LPS, TC, TG, LDL-C, HDL-C and homeostasis model assessment of insulin resistance index (HOMA-IR) were assessed at 13 weeks. The metagenomic analyses were performed on DNA samples from rat colonic feces. **Results** The blood pressure in 13 weeks had no statistical difference among the three groups ($P>0.05$). The blood pressure during 5–10

weeks in the GS group was higher than that in the ND group with statistical difference ($P < 0.05$). The blood pressure during 5–13 weeks in the HFD group was higher than that in the ND group, and the blood pressure during 10–13 weeks in the GS group was lower than that in the HFD with statistical difference ($P < 0.05$). Compared with the group ND, the levels of TC, TG, LDL-C and HOMA-IR in the HFD group were higher, the HDL-C level was lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the HFD group, the levels of TG, LDL-C and HOMA-IR in the GS group were lower, the HDL-C level was higher, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of LPS, IL-1 β , IL-6 and TNF- α in the HFD group were higher than those in the ND group, while the GS group was lower than the HFD group ($P < 0.05$). The partial least squares discriminant analysis showed that the intestinal microbiota in the HFD group and GS group was different in structure from that in the ND group. The family level results showed that the structure of the gut microbiota changed in three groups, including 24 microbiotas with significant changes. The hierarchical analysis showed that the proportion of f-desulphovibrio in the HFD group was higher than that in the ND group, while the GS group was lower the HFD group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Oral antibiotic gentamicin sulfate could improve the glucose and lipid metabolism abnormalities and inflammation caused by HFD and its mechanism may be to relieve hypertension by regulating intestinal flora structure, abundance and LPS level.

[Key words] gentamicin sulfate; intestinal microbiota; insulin resistance; inflammation; hypertension

高血压不仅是心血管疾病和卒中的危险因素,也是代谢综合征的危险因素之一,而代谢综合征与肥胖和糖尿病密切相关^[1]。既往研究表明,遗传易感性和环境因素促进高血压的发生、发展^[2]。近年来越来越多的研究显示,高血压与肠道菌群的改变有关^[3],而口服抗生素和益生菌都可以通过改变肠道菌群从而控制血压升高^[4]。近期研究表明,高血压患者血清脂多糖(LPS)水平升高^[5]。高脂肪饮食(HFD)会增加肠道来源的LPS,进而引发体内胰岛素抵抗和低级别炎症^[6],肠道菌群改变或促进肠道通透性可以增加循环LPS水平。抗生素治疗可以极大地改变小鼠的肠道菌群,从而降低循环LPS水平,最终改善胰岛素抵抗和慢性炎症^[7],而胰岛素抵抗和慢性炎症在高血压的发病机制中起着重要作用^[8-9]。

肠道菌群对HFD喂养大鼠血压影响的潜在机制是复杂的。硫酸庆大霉素是氨基糖苷类抗生素的一种,口服硫酸庆大霉素不会经消化道吸收入血,而是直接作用于肠道的革兰氏阴性菌^[10],而革兰氏阴性菌占肠道菌群中所有细菌的99%以上。故本研究通过比较正常饮食(ND)、HFD、HFD联合硫酸庆大霉素干预后血压、血脂、血糖水平和大鼠肠道菌群的变化,以及内毒素、炎症因子、胰岛素抵抗等指标,探讨HFD对肠道菌群的影响,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

从川北医学院实验动物中心获得8周龄雄性Sprague-Dawley大鼠37只[SYXK(川)2013-076]。

1.2 方法

1.2.1 实验动物分组与饲养

将大鼠适应性地喂食ND1周,然后分为3组:ND组($n=11$)、HFD组($n=13$)和HFD联合硫酸庆大霉素灌胃组(GS组, $n=13$)。第2~13周,HFD组、GS组喂食HFD,ND组接受ND。第9~13周,GS组通过灌胃额外给予硫酸庆大霉素(四川长征制药有限公司,7.2 mg/kg,每周1次),HFD组和ND组接受相同剂量的生理盐水。ND、HFD膳食营养成分的比例见表1。ND中脂肪供能10.5%,碳水化合物供能62.5%,蛋白质供能27.0%。HFD中脂肪供能40.0%,碳水化合物供能42.5%,蛋白质供能17.5%。

表1 ND、HFD膳食营养成分(g/100 g)

成分	ND	HFD
玉米粉	30.0	28.0
豆粕	20.0	20.0
小麦粉	20.0	15.0
麸皮	12.0	10.0
骨粉	2.5	2.5
鱼粉	8.0	6.0
微量营养素	1.0	1.0
茶籽油	0	5.0
猪油	0	12.0
食盐	0.5	0.5

1.2.2 血压测量

大鼠适应性喂养1周后的清晨,用血压计系统(BP6A,四川成都泰盟科技有限公司)给大鼠尾部阻

断气囊充气加压,当阻断器放气减压至脉搏波刚开始出现时记录为收缩压,继续减压出现的波峰处记录为舒张压,再继续减压随即出现平均动脉压(或计算平均动脉压=1/3 收缩压+2/3 舒张压)。每只大鼠连续测定 3 次,取其安静状态下的血压计算平均值,每周测 1 次。第 1 周测得 3 组大鼠血压值作为基线水平,第 5 周开始下一次血压测量,直至第 13 周,每周测量每只大鼠的血压,记录血压水平进行评估。

1.2.3 标本采集

在第 13 周结束时,大鼠麻醉后颈椎脱臼,立即对其进行右心室穿刺,采集血液标本到肝素真空管,离心 $1\ 000\times g$ 15 min,收集血浆于 $-80\ ^\circ\text{C}$ 储存。随即解剖大鼠采集结肠部分的粪便标本,并在液氮中冷冻,于 $-80\ ^\circ\text{C}$ 储存。

1.2.4 ELISA 分析

ELISA 用于测定血浆胰岛素(CEA448Ra,武汉云克隆科技股份有限公司)、白细胞介素(IL)-1 β (KGEHC002b/KGEHC002b-1,江苏凯基生物技术股份有限公司)、IL-6[KGEHC007(HS)/KGEHC007(HS)-1,江苏凯基生物技术股份有限公司]和肿瘤坏死因子- α (TNF- α ,KGEHC103a/KGEHC103a-1,江苏凯基生物技术股份有限公司)。

1.2.5 血浆 LPS 和生化指标测定

按照试剂说明书,用鲎试剂测定法(EC32545S,厦门生物科技有限公司)对血浆 LPS 进行定量。自动生化分析仪(bs-420,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司)通过化学发光法测定血浆总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)和稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $\text{HOMA-IR}=\text{空腹血清胰岛素}(\text{mU/L})\times\text{空腹血糖}(\text{mmol/L})/22.5$ 。

1.2.6 宏基因组分析

按照说明书,用 TIAN amp Stool DNA 试剂盒(DP328)提取结肠粪便的 DNA,DNA 标本在上海美吉生物医学科技有限公司进行宏基因组分析。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行数据分析,采用 Graph-Pad Prism9.0 绘图,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验或 One-way ANOVA 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 硫酸庆大霉素可改变高脂血症引起的血压升高

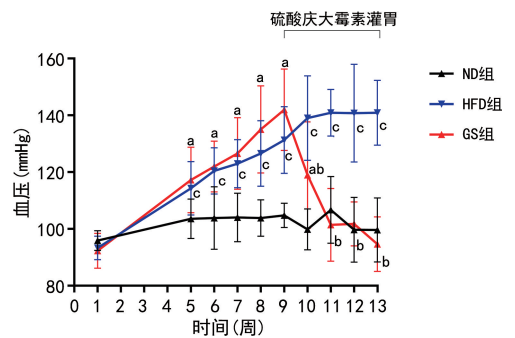
第 1 周,3 组血压比较差异无统计学意义($P>0.05$)。第 5~10 周,GS 组血压高于 ND 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。第 5~13 周,HFD 组血压高于 ND 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。第 10~13 周,GS 组血压低于 HFD 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1。

2.2 硫酸庆大霉素可改变 HFD 诱导的糖脂代谢紊乱

与 ND 组比较,HFD 组 TC、TG、LDL-C 水平、HOMA-IR 更高,HDL-C 水平更低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 HFD 组比较,GS 组 TG、LDL-C 水平、HOMA-IR 更低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

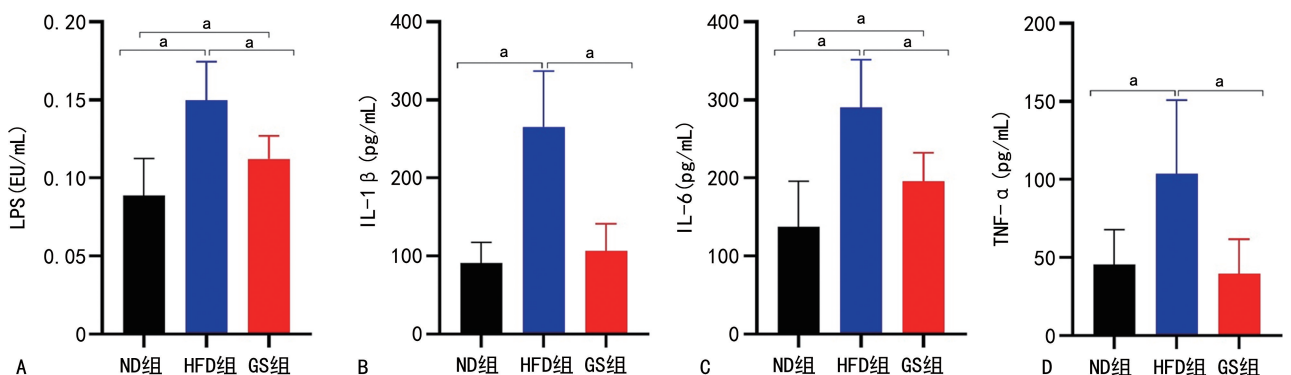
2.3 硫酸庆大霉素改变 HFD 诱导的肠道微生物群相关的 LPS 和炎症因子水平

HFD 组 LPS、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平高于 ND 组,而 GS 组低于 HFD 组($P<0.05$),见图 2。



^a: $P<0.05$,GS 组与 ND 组比较;^b: $P<0.05$,GS 组与 HFD 组比较;^c: $P<0.05$,HFD 组与 ND 组比较。

图 1 3 组大鼠血压变化情况



A:LPS;B:IL-1 β ;C:IL-6;D:TNF- α ;^a: $P<0.05$ 。

图 2 硫酸庆大霉素对 3 组大鼠血浆 LPS 和炎症因子的影响

表 2 3 组大鼠生化 and 糖脂代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	HOMA-IR
ND 组	11	0.88±0.09	0.51±0.19	0.32±0.12	0.67±0.18	1.78±0.87
HFD 组	13	1.42±0.42 ^a	0.83±0.29 ^a	0.50±0.17 ^a	0.49±0.15 ^a	3.74±1.61 ^a
GS 组	13	1.13±0.41	0.54±0.26 ^b	0.34±0.08 ^b	0.59±0.14	2.35±1.05 ^b

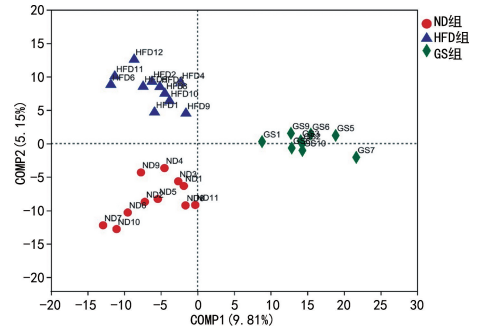
^a: P<0.05, 与 ND 组比较; ^b: P<0.05, 与 HFD 组比较。

2.4 硫酸庆大霉素改变 HFD 喂养小鼠的微生物群结构

偏最小二乘判别分析结果表明, HFD 组、GS 组肠道微生物群在结构上与 ND 组不同, 表明本研究中的分类模型在区分 ND、HFD 和 GS 组方面具有令人满意的性能, 见图 3。

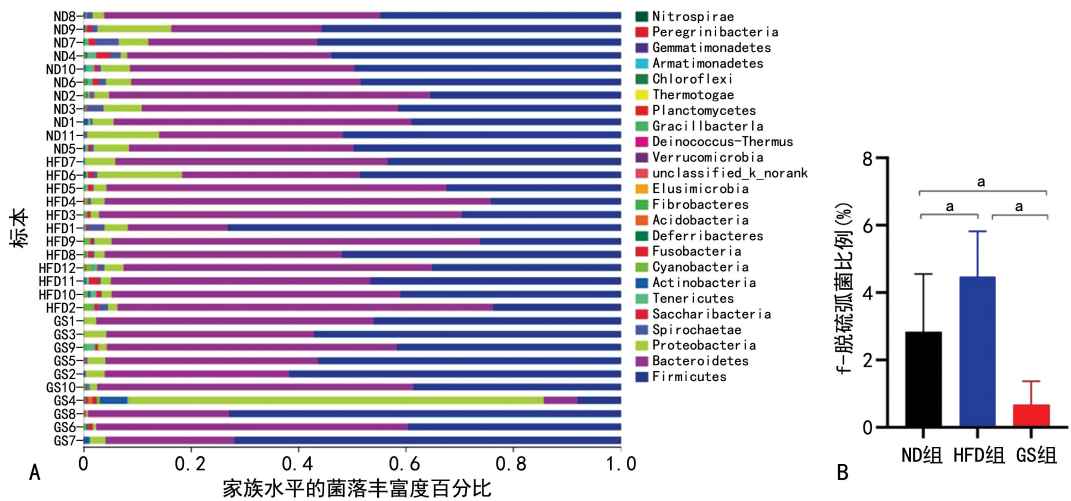
2.5 肠道微生物群落丰富度(家族水平)

家族水平结果显示, 3 组肠道微生物群结构发生了变化, 包括 24 个发生明显变化的微生物群。层次分析结果显示, HFD 组 f-脱硫弧菌比例高于 ND 组, 而 GS 组低于 HFD 组, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 见图 4。



红色: ND 组; 蓝色: HFD 组; 绿色: GS 组; 每个点代表 1 个标本, 点密度越大, 标本之间的差异就越小。

图 3 3 组大鼠肠道菌群采用偏最小二乘判别评估操作分类单元水平



A: 3 组肠道菌群的家族水平分析; B: 3 组肠道 f-脱硫弧菌的家族水平分层分析; ^a: P<0.05。

图 4 3 组大鼠家族水平肠道微生物群的相对丰度

3 讨论

人体肠道具有复杂的微生物群落结构, 是人体及其代谢过程的重要组成部分, 与健康密切相关^[11]。据报道, 肠道菌群及其代谢产物与心血管疾病相互作用, 包括动脉粥样硬化、高血压、心力衰竭、肥胖、2 型糖尿病和慢性肾脏疾病^[3]。超过 60% 的高血压危险因素与代谢紊乱有关。因此, 有学者认为肠道菌群通过影响宿主代谢和能量吸收、破坏肠道屏障和影响炎症因子的释放来影响血压^[12-13]。故本研究比较了 ND、HFD 和 HFD 联合硫酸庆大霉素喂养的大鼠在血压、HOMA-IR、LPS、炎症因子和肠道菌群方面的差异, 还探讨了硫酸庆大霉素降低血压的可能机制和

途径。

既往研究表明, HFD 诱导的肠道菌群直接促进肥胖发生、发展^[14]。肥胖会刺激交感神经系统, 增加身体对钠和水的吸收及血管紧张素 II 的形成, 从而增加患高血压的风险^[15]。本研究结果表明, HFD 会升高血压, 这与既往研究^[15]结果一致。已经发现口服益生菌或口服抗生素可以通过改变肠道菌群来缓解大鼠原发性高血压的发生、发展^[16]。然而, 肠道菌群是否通过细菌及其代谢产物或基因调节高血压的发生和发展尚不清楚。既往研究已经证实, f-脱硫弧菌是一种革兰氏阴性肠道厌氧细菌^[17], 与肠道中 LPS 的产生密切相关^[18]。LPS 通过肠道黏液进入肠道, 导致

短链脂肪酸的分解和硫化氢的产生^[19]。同时,LPS 激活 Toll 样受体 4(TLR4)信号通路,增加 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和巨噬细胞趋化因子-1(MCP-1)等炎症因子的形成和释放。炎症因子直接作用于血管内皮细胞,从而促进血管平滑肌细胞的增殖,增加血管阻力并导致高血压^[20]。

本研究肠道菌群测序结果显示,与 ND 组比较,HFD 组 f-脱硫弧菌的比例更高,而 GS 组则较低。此外,第 5~13 周,HFD 组血压高于 ND 组。这一结果表明,HFD 喂养可能通过增加肠道菌群中 f-脱硫弧菌的丰度来促进炎症,从而增加血浆 LPS 和作用于血管内皮细胞并升高血压的炎症因子水平。这些发现与上述既往研究结果一致。另一项研究发现,抗生素改变了肠道菌群,从而改善了代谢内毒素血症,降低了慢性炎症引起的胰岛素抵抗^[21]。TLR4 信号通路的激活与胰岛素抵抗密切相关^[22]。TNF- α 结合胰岛素受体并使其失活,IL-18 和 IL-1 β 等炎症因子也可导致胰岛素抵抗,其具体分子机制尚不清楚^[23]。胰岛素抵抗也被认为会损害内皮依赖性血管舒张,从而升高血压^[24]。因此作者推测,与 ND 组比较,HFD 组 f-脱硫弧菌的富集增加了 LPS 的合成,破坏了肠上皮,增加了肠通透性,从而升高了 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 水平。在 HFD 喂养的大鼠中灌胃硫酸庆大霉素降低了肠道菌群中 f-脱硫弧菌的丰度,从而降低了 HOMA-IR、LPS、炎症并最终降低了血压。

既往研究证实,庆大霉素是一种针对革兰氏阴性菌的广谱抗菌剂^[25],但对有益的厌氧菌无效,可以有效保护体内的益生菌,且口服后被快速代谢,不会被肠道吸收。一些研究发现,细菌在死亡、自溶、繁殖或黏附在其他细胞上时往往会释放 LPS,从而导致毒性^[26]。从本研究结果推断,HFD 可能会增加革兰氏阴性菌 f-脱硫弧菌的菌群丰度,而硫酸庆大霉素可能会抑制革兰氏阴性菌的丰度,从而释放大量 LPS。因此,GS 组 LPS 水平高于 ND 组。在 GS 组中,尽管 LPS 水平未降至与 ND 组相同的水平,但血压已降至与 ND 组几乎相同的水平。这些结果提示,当体内的 LPS 超过一定水平时,可能会增加炎症因子水平并升高血压,但将 LPS 水平控制在一定范围内是否对防治高血压有益还需深入研究。

综上所述,口服抗生素硫酸庆大霉素可改善 HFD 引起的糖脂代谢异常和炎症,机制可能为通过调节肠道菌群结构、丰度及 LPS 水平来缓解高血压。

参考文献

[1] DING S,CHI M M,SCULL B P,et al. High-fat

diet;bacteria interactions promote intestinal inflammation which precedes and correlates with obesity and insulin resistance in mouse [J]. PLoS One,2010,5(8):e12191.

[2] GHARIPOUR M,NEZAFATI P,SADEGHIAN L,et al. Precision medicine and metabolic syndrome[J]. ARYA Atheroscler,2022,18(4):1-10.

[3] RAHMAN M M,ISLAM F,OR-RASHID M H,et al. The gut microbiota (Microbiome) in cardiovascular disease and its therapeutic regulation [J]. Front Cell Infect Microbiol,2022,12:903570.

[4] QI Y,KIM S,RICHARDS E M,et al. Gut microbiota:potential for a unifying hypothesis for prevention and treatment of hypertension[J]. Circ Res,2017,120(11):1724-1726.

[5] KIM S,GOEL R,KUMAR A,et al. Imbalance of gut microbiome and intestinal epithelial barrier dysfunction in patients with high blood pressure [J]. Clin Sci (Lond),2018,132(6):701-718.

[6] KESIKA P,SUGANTHY N,SIVAMARUTHI B S,et al. Role of gut-brain axis,gut microbial composition, and probiotic intervention in Alzheimer's disease [J]. Life Sci,2021,264:118627.

[7] DAHIYA D,NIGAM P S. Antibiotic-therapy-induced gut dysbiosis affecting gut microbiota-brain axis and cognition:restoration by intake of probiotics and synbiotics[J]. Int J Mol Sci,2023,24(4):3074.

[8] ARABI T,SHAFQAT A,SABBAH B N,et al. Obesity-related kidney disease:beyond hypertension and insulin-resistance[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2022,13:1095211.

[9] DEUSSEN A,KOPALIANI I. Targeting inflammation in hypertension [J]. Curr Opin Nephrol Hypertens,2023,32(2):111-117.

[10] ROTTEROVA J,EDGCOMB V P,CEPICKA I,et al. Anaerobic ciliates as a model group for studying symbioses in oxygen-depleted environments [J]. J Eukaryot Microbiol,2022,69(5):e12912.

[11] WARDMAN J F,BAINS R K,RAHFELD P,et al. Carbohydrate-active enzymes (CAZymes) in the gut microbiome [J]. Nat Rev Microbiol,2022,20(9):542-556.

[12] MISHIMA E,ABE T. Role of the microbiota in

- hypertension and antihypertensive drug metabolism[J]. *Hypertens Res*, 2022, 45(2):246-253.
- [13] BAFFY G. Potential mechanisms linking gut microbiota and portal hypertension[J]. *Liver Int*, 2019, 39(4):598-609.
- [14] VAN HUL M, CANI P D. The gut microbiota in obesity and weight management: microbes as friends or foe? [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2023, 19(5):258-271.
- [15] SHI Z, STORNETTA R L, STORNETTA D S, et al. The arcuate nucleus: a site of synergism between Angiotensin II and leptin to increase sympathetic nerve activity and blood pressure in rats[J]. *Neurosci Lett*, 2022, 785:136773.
- [16] JAMA H A, BEALE A, SHIHATA W A, et al. The effect of diet on hypertensive pathology: is there a link via gut microbiota-driven immunometabolism? [J]. *Cardiovasc Res*, 2019, 115(9):1435-1447.
- [17] MURROS K E, HUYNH V A, TAKALA T M, et al. *Desulfovibrio* bacteria are associated with Parkinson's disease[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11:652617.
- [18] FUKU N, NAGATA N, SUGANUMA H, et al. Regulation of gut microbiota and metabolic endotoxemia with dietary factors[J]. *Nutrients*, 2019, 11(10):2277.
- [19] MA J, PIAO X, MAHFUZ S, et al. The interaction among gut microbes, the intestinal barrier and short chain fatty acids[J]. *Anim Nutr*, 2022, 9:159-174.
- [20] ROGER I, MILARA J, MONTERO P, et al. The role of JAK/STAT molecular pathway in vascular remodeling associated with pulmonary hypertension[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9):4980.
- [21] KONSTANTINIDIS T, TSIGALOU C, KARVELAS A, et al. Effects of antibiotics upon the gut microbiome: a review of the literature[J]. *Bio-medicines*, 2020, 8(11):502.
- [22] LIANG H, SATHAVARODOM N, COLMENARES C, et al. Effect of acute TLR4 inhibition on insulin resistance in humans[J]. *J Clin Invest*, 2022, 132(21):e162291.
- [23] ARAUJO J, MIGUEL-DOS-SANTOS R, MACE-DO F N, et al. Effects of high doses of glucocorticoids on insulin-mediated vasodilation in the mesenteric artery of rats[J]. *PLoS One*, 2020, 15(3):e0230514.
- [24] USUI I. Common metabolic features of hypertension and type 2 diabetes[J]. *Hypertens Res*, 2023, 46(5):1227-1233.
- [25] HAGIYA H, KIMURA K, NISHI I, et al. *Desulfovibrio desulfuricans* bacteremia: a case report and literature review[J]. *Anaerobe*, 2018, 49:112-115.
- [26] GORMAN A, GOLOVANOV A P. Lipopolysaccharide structure and the phenomenon of low endotoxin recovery [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2022, 180:289-307.

(收稿日期:2023-09-11 修回日期:2023-12-28)

(编辑:袁皓伟)

(上接第 1125 页)

- filament expression and neuronal axon growth in vitro [J]. *Mol Cell Neurosci*, 2021, 115:103659.
- [19] HYDER C L, PALLARI H M, KOCHIN V, et al. Providing cellular signposts: post-translational modifications of intermediate filaments [J]. *FEBS Lett*, 2008, 582(14):2140-2148.
- [20] CHANG I A, OH M J, KIM M H, et al. Vimentin phosphorylation by Cdc2 in Schwann cell controls axon growth via $\beta 1$ -integrin activation [J]. *FASEB J*, 2012, 26(6):2401-2413.
- [21] FARACH A M, GALILEO D S. O-GlcNAc modification of radial glial vimentin filaments in the developing chick brain [J]. *Brain Cell Biol*, 2008, 36(5/6):191-202.

(收稿日期:2023-08-12 修回日期:2023-12-12)

(编辑:张芑捷)