

国大研发新疗法 益生菌改造成“药物”对抗肝性脑病

李庚洧 报道
lgengwei@sph.com.sg

把益生菌变成“药”来用，新加坡国立大学研究团队研发出一种新疗法，有望更有效对抗肝衰竭引发的脑部问题，效果也优于现有常用抗生素治疗。

当肝脏出问题，本应从血液中过滤掉的毒素如氨，会在体内越积越多，甚至跑进大脑，引发“肝性脑病”（hepatic encephalopathy）。病人可能变得焦虑、记忆力下降，严重时甚至昏迷。

领导这项研究的国大杨潞龄医学院国大合成生物学创新研究项目主任张旭教授受访时说，肝性脑病是肝硬化最常见，也最棘手的并发症之一。国际数据显示，每三到四名肝硬化患者中，就有一人会出现这种情况。

两种菌株“分工合作” 显著降低体内氨水平

他说，在本地，慢性乙型肝炎、脂肪肝，以及长期饮酒，都是导致肝硬化的主要原因。随着人口老龄化，这类病例预计会增加，患者也更容易反复发作，不仅影响日常生活，也更常需要住院治疗。

目前的两种主要疗法，是泻药“乳果糖”（lactulose）和抗生素“利福昔明”（rifaximin），它们主要通过减少肠道内氨的产生来缓解症状。不过，这两种方法都无法



新加坡国立大学合成生物学创新研究项目的研究员，把有益肠道细菌转化为“药物”。团队成员包括主要研究员李伟杰副教授（左起）、主任张旭教授，以及高级研究员阿加瓦尔。（国大提供）

从根本上调整体内失衡的代谢状态，因此病情容易反复；其中，利福昔明还可能破坏肠道原本的菌群。

为此，国大研究团队选用一种常见的益生菌——植物乳杆菌WCFS1（*Lactobacillus plantarum* WCFS1），加以改造，变成两种可以“分工合作”的菌株。

其中一种菌株，负责“吸走”肠道中过量的氨，并把它转化为人体需要的营养物质；另一种则在氨还没形成前，就把它的来源分解掉，从源头减少毒素产生。

实验结果显示，这两种菌株一起使用后，体内氨含量最多可降至原来的十分之一，脑部的氨水平也降回接近健康状态。同时，患者类似焦虑的表现和认知能力，都有明显改善。

研究团队指出，这种做法不只是“清毒”，还同时补充营养、调节体内状态，等于从多个方面一起处理问题，弥补现有疗法只有单一作用的不足。

国大合成生物学创新研究项目高级研究员阿加瓦尔博士（Nikhil Aggarwal）说，这种疗法未来有望通过口服方式使用，成为肝病患者日常护理的一部分，从而减少复发、稳定认知情况，并降低住院率。

张旭也指出，这类经过改造的细菌可以根据需要“分工”，未来有望用于治疗其他类似的代谢问题，例如尿素循环缺陷或高氨血症。

这项研究已于4月24日发表在科学期刊《细胞》（Cell），团队也已申请专利，接下来将评估这种疗法的长期效果，并探索更多应用可能。