

· 综述 ·



全文二维码

Reg3g 调控肠道内环境稳态的研究进展

陈昕童 蒋维维

南京医科大学附属儿童医院新生儿外科, 南京 210008

通信作者: 蒋维维, Email: wwjiang@njmu.edu.cn

【摘要】 再生胰岛来源蛋白 3 γ (regenerating islet-derived protein 3 gamma, Reg3g) 是一种非钙依赖性 C 型凝集素样抗菌蛋白。Reg3g 可通过调节肠道菌群组成、维持黏膜与菌群的空间隔离、调控炎症反应以及促进上皮屏障修复等方式, 参与肠道生物屏障、免疫屏障和机械屏障稳态的维持。短肠综合征 (short bowel syndrome, SBS) 是因大量小肠切除或旷置后肠道有效吸收面积显著减少所导致的一系列营养吸收障碍性综合征。Reg3g 对肠道内环境稳态的调控作用, 提示 Reg3g 可能成为调控肠道微生态与屏障稳态、改善 SBS 肠道功能障碍的重要潜在靶点。本文就 Reg3g 在肠道稳态中的作用及其相关信号通路进行综述。

【关键词】 短肠综合征; 营养障碍; 肠道微生态; 肠道稳态

基金项目: 江苏省卫健委面上项目 (2022037); 江苏省卫健委高层次卫生人才“六个一工程”拔尖人才项目资助 (GY2020019)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202401067

Research advances in Reg3g-mediated regulation of intestinal homeostasis

Chen Xintong, Jiang Weiwei

Department of Neonatal Surgery, Affiliated Children's Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Jiang Weiwei, Email: wwjiang@njmu.edu.cn

【Abstract】 Regenerating islet-derived protein 3 gamma (Reg3g) is a calcium-independent C-type lectin-like antimicrobial protein. It contributes to the maintenance of intestinal homeostasis through modulating the composition of gut microbiota, preserving spatial segregation between microbiota and intestinal mucosa, regulating inflammatory responses and promoting epithelial barrier repair. Short bowel syndrome (SBS) is manifested by a marked reduction in functional intestinal absorptive surface area after extensive small bowel resection, intestinal exclusion or congenital intestinal shortening, resulting in disorders of nutrient, water and electrolyte absorption. SBS children present frequently with gut dysbiosis, mucosal inflammation and impaired barrier function. Therefore Reg3g-mediated regulation of intestinal homeostasis may provide a potential therapeutic target for improving intestinal barrier dysfunction and microbial imbalance in pediatric SBS. This review summarized the structural characteristics of Reg3g and discussed its role in intestinal homeostasis and the related signaling pathways.

【Key words】 Short Bowel Syndrome; Disturbance of Nutrition; Gut Microbiota; Gut Homeostasis

Fund program: General Grant of Jiangsu Provincial Health Commission (2022037); High-level Health Talent “Six-One Project” Top Talent Grant of Jiangsu Provincial Health Commission (GY2020019)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202401067

肠道内环境稳态是肠道黏膜、免疫因子、肠道菌群、营养及代谢产物等相互作用所形成的动态平衡状态, 对维持机体健康具有重要意义。目前, 对肠道内环境稳态的认识主要建立在微生物群与免疫系统相互作用的基础之上^[1]。在多种消化系统疾病中, 肠道内环境稳态遭到破坏, 微生物与免疫系统之间的平衡发生紊乱, 进而诱发免疫反应的过度激活,

导致炎症反应增强及肠屏障功能受损。为维持肠道内环境稳态、防止肠道菌群失调, 肠上皮细胞、潘氏细胞 (Paneth cell) 及免疫细胞可产生多种抗菌肽 (antimicrobial peptides, AMPs), 包括 α/β -防御素 (defensins)、再生胰岛来源蛋白 (regenerating islet-derived proteins, REG/Reg proteins)、组氨酸富集抗菌肽 (histatins) 及溶菌酶等^[2]。其中, Reg3g 作为肠道

中重要的 AMP 成员之一,不仅能够调节肠道微生物的组成、清除潜在病原体,从而控制微生物群的数量与构成,还可参与宿主与微生物在肠道表面的物理分离,并通过调控炎症相关因子表达维持肠道内环境动态平衡。这一过程对于限制肠道免疫反应的过度激活、维持宿主与细菌的共生关系至关重要^[3]。

Reg3g 是 REG/Reg 家族成员,具有 C 型凝集素样结构域,是一类具有抗菌活性的分泌蛋白。早期关于 Reg 家族的研究主要集中于胰岛再生及 β 细胞增殖等方面,随后研究逐渐发现其在肝脏损伤保护、细胞存活调控及肠道黏膜防御中也具有重要作用^[4]。

儿童 SBS 多继发于新生儿肠道疾病、肠坏死或复杂肠道手术后,其治疗不仅依赖营养支持和促进肠适应,部分患儿还需通过肠延长等外科方式改善残余肠道功能。近年来国内小儿外科领域也持续关注新生儿及婴幼儿 SBS 的营养管理、肠适应和外科干预策略^[5]。因此,从肠道菌群、黏膜屏障和免疫稳态角度探索 Reg3g 与 SBS 肠道内环境脆弱之间的潜在联系,具有一定临床意义。本文就 Reg3g 的结构、维持肠道内环境稳态的作用及相关信号通路,以及与短肠综合征可能的联系进行综述。

一、Reg 家族及 Reg3g 的结构

Reg 最先于 1979 年由 de Caro 等人从慢性钙化胰腺炎中提取出胰石蛋白(pancreatic stone protein, PSP)。1988 年, Terazono 等^[6]发现一个能够在再生胰岛中表达的蛋白,经进一步研究发现,该蛋白与 PSP 和 PTP 属于同一种蛋白家族,最终将其命名为 Reg。

根据编码蛋白的一级结构和序列同源性,Reg 家族可分为 Reg1、Reg2、Reg3 和 Reg4 等亚型。Reg1 和 Reg2 主要由胰岛细胞表达,具有促进胰腺再生及胰腺 β 细胞有丝分裂的作用^[7]。Reg3 主要在肠道中高表达,参与肠道菌群调控,有利于肠道内环境稳态的维持。Reg4 参与机体癌变的多个方面,包括癌细胞增殖、凋亡、细胞周期、侵袭及转移等^[7]。

在结构上,Reg 家族表现出高度保守性,除 Reg4 外,该家族其余成员均由 6 个外显子和 5 个内含子组成。小鼠 Reg3 亚家族包括 Reg3a、Reg3b、Reg3g 和 Reg3d 等成员;人类 REG3 亚家族主要包括 REG3A 和 REG3G。本文所讨论的 Reg3g 主要指小鼠 Reg3g/RegIII γ ,其人类相关同源成员包括 REG3A 和 REG3G。Reg3g 编码一种含信号肽、N 端前段和 C 型凝集素样结构域的分泌蛋白^[8]。相关研究显示,Reg3g 基因的转录起始位点(transcription start site, TSS)位于腺苷酸残基处,其 TATA 盒位于 TSS 上游约 27 bp 处。此外,Reg3g 还含有一个阴离子 N 端前段,该前段能够使 Reg3g 蛋白保持于其生物非活性状态。在胰蛋白酶依赖性水解作用下,Reg3g 的 N 端前段被去除,从而使其抗菌活性显著增强^[8-9]。与典型 C 型凝集素中依赖钙离子介导糖类识别的结构域不同,Reg3g 具有非钙依赖性的 C 型凝集素样结构域(C-type lectin-like domain, CTLD),该结构域对于识别细菌细胞壁中的肽聚糖成分具有重要作用^[4]。

二、Reg3g 维持肠道内环境稳态的功能

肠道内环境稳态的维持与肠屏障功能密切相关,肠屏障包括机械屏障、化学屏障、免疫屏障和生物屏障。Reg3g 在肠道中可通过调节肠道微生物群落的组成和功能,降低病原菌入侵的风险,维护肠道生物屏障的完整性;通过抑制肠道炎症反应,维持肠道免疫屏障;还能促进肠道细胞的再生和修复,有助于恢复肠道机械屏障^[4]。在多种疾病中,肠道内环境稳态被破坏,肠屏障功能受损,Reg3g 作为肠道内调控微生物组成、控制炎症、促进再生的关键调节因子之一,可能是保护肠屏障功能、恢复肠道内环境稳态的潜在新靶点。

(一) Reg3g 对生物屏障的调控作用

复杂而多样的微生物定植于肠道表面,形成肠道生物屏障。研究表明,Reg3g 与肠道菌群的作用关系是相互的:Reg3g 可通过杀菌、形成空间隔离等方式维持肠道生物屏障的稳定,而肠道菌群的改变也会对 Reg3g 的表达产生影响。在肠道微生态系统中,Reg3g 与肠道菌群之间相互作用,共同维持生物屏障的稳定,对于肠道内环境稳态具有重要意义。

Reg3g 对肠道菌群的调节作用主要体现在以下两个方面。第一,对肠道病原菌的直接杀灭作用。从胃肠道近端至远端,肠道微生物的数量、组成及代谢特征逐渐发生变化:小肠菌群相对稀疏,受氧含量、胆汁酸和肠蠕动等因素影响较大;结肠菌群数量更高,厌氧菌比例增加,细菌种类也更为多样^[10]。Reg3g 对肠道病原菌具有直接杀菌作用,其作用机理基于 Reg3g 对细胞壁中肽聚糖成分的特异性识别,进而结合膜磷脂,形成膜渗透性低聚体孔,破坏细胞膜,实现对病原菌的直接杀灭^[11]。第二,维持肠道黏膜与菌群的空间隔离。在正常肠道环境中,Reg3g 可与小肠上皮细胞及肠道菌群相互作用,形成约 50 μm 的隔离区,该隔离区能够限制细菌在小肠黏膜表面的定植,从而维持微生物群与宿主之间稳定的空间关系^[12]。当 Reg3g 表达降低时,肠道中的细菌可能更易穿透该隔离区,导致肠上皮表面细菌定植增加,造成肠道生物屏障损伤,肠道内环境稳态发生紊乱^[4]。这种细菌定植的增加可能进一步引发肠道适应性免疫反应的过度激活,进而产生一系列免疫反应和肠道炎症。

肠道菌群对 Reg3g 表达的调控主要体现在以下两个方面。第一,肠道菌群对 Reg3g 的调控作用与菌群的数量和多样性相关。与单一菌群肠道定植或特定共生菌群组合肠道定植的小鼠相比,定植数量和种群更为丰富的小鼠对 Reg3g 的诱导能力更强。Natividad 等^[13]直接检测无菌小鼠肠道中 Reg3g 的含量,发现其表达水平明显降低,而在定植双歧杆菌等特定共生菌群组合后,Reg3g 的表达得到明显恢复,表明 Reg3g 的表达需要肠道菌群的参与。第二,多种特定共生菌或益生菌菌株可诱导肠道 Reg3g 表达。研究显示,罗伊氏黏液乳杆菌(*Limosilactobacillus reuteri*)等肠道共生菌可诱导小鼠小肠 Reg3g 表达,其作用涉及 MyD88 及 3 型固有淋巴细胞相关通路。上述研究提示,肠道菌群是调控 Reg3g 表达的重要因素,并可能通过 Reg3g 参与肠道内环境稳态维持。

(二) Reg3g 对免疫屏障的调控作用

肠道是人体最大的免疫器官。在肠道黏膜与食物及微生物持续接触的微环境中,当病原体侵入时,肠道免疫系统需迅速高效地做出应对,同时保持对正常菌群的免疫耐受,以维持肠道稳态的平衡。机体需构建高效的肠道屏障和复杂的免疫反应以维持这一平衡。

Reg3g 作为肠屏障的重要保护因子,可能对肠道炎症过程产生显著影响。Reg3g 敲除会增加小鼠肠道上皮与微生物群的接触,进而导致肠道相应炎症标志物增加。研究显示,IL-22、巨噬细胞炎症蛋白-2 (macrophage inflammatory protein-2, MIP-2)、单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、巨噬细胞集落刺激因子 (macrophage colony-stimulating factor, M-CSF/CSF-1) 等炎症反应标志物在 Reg3g 敲除鼠回肠组织中的表达显著升高,提示肠道炎症处于活跃状态^[14]。其中, MIP-2 和 MCP-1 等趋化因子可参与单核细胞和中性粒细胞的募集与激活,而 IL-22 及 M-CSF/CSF-1 等炎症相关因子的升高则提示局部黏膜免疫反应增强,进一步加重肠上皮屏障功能损害和肠黏膜炎症。这些趋化因子可通过招募并激活单核细胞和中性粒细胞,进一步损害肠上皮屏障功能并诱导肠黏膜炎症。特定共生菌或益生菌菌株可诱导 Reg3g 表达,提示菌群-抗菌肽轴可能有助于维持黏膜免疫稳态。因此, Reg3g 在维持肠道免疫屏障功能和缓解肠道免疫炎症反应方面具有一定潜力。

(三) Reg3g 对机械屏障的调控作用

肠道机械屏障主要由肠上皮细胞 (intestinal epithelial cells, IECs) 及上皮细胞间连接复合体构成,形成选择性通透屏障。IECs 间连接复合体包括紧密连接、黏附连接等结构。其中,紧密连接由多种跨膜蛋白和胞质支架蛋白共同组成,例如咬合蛋白 (occludin, OCLN) 及闭锁小带蛋白家族 (zonula occludens proteins, ZO proteins, 包括 ZO-1、ZO-2 和 ZO-3) 等;黏附连接蛋白 E-钙黏蛋白 (E-cadherin, CDH1) 也参与维持上皮细胞间黏附和屏障完整性^[15]。除抗菌功能外, Reg3g 还可在组织损伤后参与上皮修复。Reg3g 在远端小肠中表达较高,主要由肠道上皮谱系细胞产生,并与潘氏细胞密切相关。研究显示, REG3 α/γ 可作为肠道隐窝上皮的生存信号,促进损伤后肠上皮完整性恢复和隐窝再生,并保护肠干细胞及潘氏细胞免受凋亡影响^[16]。针对 IECs 间多种连接蛋白的研究发现, Reg3g 高表达时, ZO-1、E-cadherin 等连接蛋白表达量增加,提示 Reg3g 可能通过恢复上皮细胞间连接蛋白表达,增强肠上皮屏障完整性^[17]。因此, Reg3g 可能通过促进 IECs 存活和修复、提高细胞间连接蛋白表达等方式,改善肠道通透性并维持肠道机械屏障完整性。

三、Reg3g 相关的信号通路

Reg3g 作为肠道中功能活跃的 AMP 之一,其表达调控较为复杂,涉及多种信号通路。目前研究较为明确的通路主要包括: IL-22-信号转导和转录激活因子 3 (signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)-Reg3g 信号通路,以及 Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR)-MyD88-Reg3g 信号通路。

(一) IL-22-STAT3-Reg3g 信号通路

IL-22 是由 3 型固有淋巴细胞 (group 3 innate lymphoid cells, ILC3s) 等免疫细胞分泌的重要保护性细胞因子。STAT3 是 IL-22 受体下游的关键转录因子。IL-22 与其受体结合后,可激活肠上皮细胞中的 STAT3 信号通路,进而促进 Reg3g 等抗菌蛋白的表达和释放。这一过程对于维护肠黏膜屏障完整性、促进上皮修复及调控抗凋亡相关基因表达具有重要意义。

长期乙醇喂养可导致小鼠肠道菌群紊乱,并降低肠道 IL-22 及 Reg3g 表达,进而削弱肠道抗菌防御和屏障功能。研究显示,在慢性-暴饮乙醇喂养模型中,给予工程化罗伊氏乳杆菌 (engineered *Lactobacillus reuteri* producing IL-22, *L. reuteri*/IL-22) 后,小鼠肠道 Reg3g 表达恢复,细菌向肝脏移位减少,提示 Reg3g 可作为 IL-22 下游效应分子参与维持肠道防御功能^[18]。此外,菌群可通过 ILC3-STAT3 相关免疫通路调控肠道抗菌蛋白的昼夜节律性表达;当 STAT3 相关信号受干扰时, Reg3g 等抗菌蛋白的节律性表达也会受到影响^[19]。因此, Reg3g 可能作为 IL-22-STAT3 信号通路的重要下游分子,在调节肠道菌群、保护肠道屏障功能和维持肠道稳态中发挥重要作用。

(二) TLR-MyD88-Reg3g 信号通路

TLR 是肠道内主要的模式识别受体,主要负责识别病原微生物及其产物。MyD88 作为多数 TLR 信号通路的核心适配分子,可介导上皮细胞和免疫细胞对微生物相关分子模式的识别,并参与调控 Reg3g 等抗菌蛋白的表达。Reg3g 的表达和分泌受到 TLR-MyD88 通路调控,从而有助于维持肠道黏膜与菌群的空间隔离及肠道内环境稳态。研究显示,在肠上皮特异性阻断 MyD88 依赖性信号的小鼠中, Reg3g 表达下降,并出现小肠慢性炎症表现,包括肠壁增厚、黏膜下水肿、炎症细胞浸润,以及肿瘤坏死因子- α 、干扰素- γ 、IL-1 β 等炎症因子表达升高,提示 MyD88 依赖性信号对限制黏膜菌群侵入和维持肠道免疫稳态具有重要作用^[20]。

四、Reg3g 与 SBS

儿童 SBS 是指大量小肠切除、肠管旷置或先天性肠管长度不足后,功能性肠道吸收面积显著减少,进而引发营养、水和电解质吸收障碍的综合征。SBS 患儿常存在肠道菌群紊乱、小肠细菌过度生长及黏膜炎症风险增加,肠道内环境较为脆弱;临床上可表现为严重腹泻、水电解质平衡紊乱、体重丢失、营养不良及生长迟滞^[21]。Reg3g 作为肠道内调控微生物组成、控制炎症和促进修复的关键调节因子之一,可能是恢复 SBS 肠道微生态平衡及保护肠屏障功能的潜在靶点。目前关于 Reg3g 在 SBS 中的直接研究仍较少,其作用更多基于肠道屏障稳态和菌群调控机制的推测。

SBS 患儿肠道微生物的构成和多样性趋于减少,细菌种群和数量存在不同程度的紊乱;同时,肠道黏膜通透性增加,细菌隔离屏障受损。鉴于 Reg3g 具有调节肠道菌群、直接杀灭病原菌以及维持肠道黏膜与菌群空间隔离的作用,其可能通过改善肠道微生态和屏障稳态,对 SBS 相关肠道功能障碍

发挥潜在调节作用^[22]。SBS 患儿在经历肠道解剖结构改变、术后抗菌药物使用以及长期肠外营养后,可出现肠道炎症改变及绒毛变钝等现象^[23]。由于 Reg3g 具有调控肠道菌群、屏障功能和免疫炎症反应的作用,其在 SBS 肠道免疫炎症调节中的潜在价值值得进一步研究。

五、总结与展望

Reg3g 可从生物屏障、免疫屏障和机械屏障三个方面参与肠道内环境稳态调控,因而可能成为恢复 SBS 肠道菌群平衡和保护肠屏障功能的潜在靶点。未来需进一步结合 SBS 动物模型、类器官模型及临床样本,阐明 Reg3g 在 SBS 肠道屏障损伤、微生态紊乱和免疫炎症中的作用及其转化应用价值。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Wan TT, Wang YL, He KX, et al. Microbial sensing in the intestine[J]. Protein Cell, 2023, 14(11): 824-860. DOI: 10. 1093/procel/pwad028.
- [2] Hu YY, Li Y, Zhang Q, et al. The AMP-antibiotic-microbiota triad in IBD: a mechanistic framework for dysregulated antimicrobial defense[J]. Front Immunol, 2026, 17: 1779550. DOI: 10. 3389/fimmu. 2026. 1779550.
- [3] Shin JH, Bozadjieva-Kramer N, Seeley RJ. Reg3γ: current understanding and future therapeutic opportunities in metabolic disease[J]. Exp Mol Med, 2023, 55(8): 1672-1677. DOI: 10. 1038/s12276-023-01054-5.
- [4] Qi ZY, Pang WF, Zha X, et al. REG/Reg family proteins: mediating gut microbiota homeostasis and implications in digestive diseases[J]. Gut Microbes, 2025, 17(1): 2568055. DOI: 10. 1080/19490976. 2025. 2568055.
- [5] 邹婵娟, 李波, 董洁, 等. 新生儿肠闭锁合并胎粪性腹膜炎患儿并发短肠综合征的临床特征分析[J]. 临床小儿外科杂志, 2024, 23(12): 1144-1148. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202308020-007.
- [6] Zou CJ, Li B, Dong J, et al. Analysis of clinical features of neonatal intestinal atresia complicated with meconium peritonitis in children of short bowel syndrome[J]. J Clin Ped Sur, 2024, 23(12): 1144-1148. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202308020-007.
- [7] Terazono K, Yamamoto H, Takasawa S, et al. A novel gene activated in regenerating islets[J]. J Biol Chem, 1988, 263(5): 2111-2114. DOI: 10. 1016/S0021-9258(18)69176-8.
- [8] Liao F, Xiao X. The Reg gene family: roles in gastric and colorectal cancer progression and its potential for targeted therapy[J]. Horm Cancer, 2025, 16(1): 2044. DOI: 10. 1007/s12672-025-03881-6.
- [9] Wang LY, Quan YC, Zhu YX, et al. The regenerating protein 3A: a crucial molecular with dual roles in cancer[J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(2): 1491-1500. DOI: 10. 1007/s11033-021-06904-x.
- [10] Mukherjee S, Parth CL, Lehotzky RE, et al. Regulation of C-type lectin antimicrobial activity by a flexible n-terminal prosegment[J]. J Biol Chem, 2009, 284(8): 4881-4888. DOI: 10. 1074/jbc. M808077200.
- [11] Ra YE, Bang YJ. Balancing act of the intestinal antimicrobial proteins on gut microbiota and health[J]. J Microbiol, 2024, 62(3): 167-179. DOI: 10. 1007/s12275-024-00122-3.
- [12] Faivre J, Shalhoub H, Nguyen TS, et al. REG3A: a multifunctional antioxidant lectin at the crossroads of microbiota regulation, inflammation, and cancer[J]. Cancers (Basel), 2025, 17(14): 2395. DOI: 10. 3390/cancers17142395.
- [13] Vaishnav S, Yamamoto M, Severson KM, et al. The antibacterial lectin RegIIIγ promotes the spatial segregation of microbiota and host in the intestine[J]. Science, 2011, 334(6053): 255-258. DOI: 10. 1126/science. 1209791.
- [14] Natividad JMM, Hayes CL, Motta JP, et al. Differential induction of antimicrobial REGIII by the intestinal microbiota and Bifidobacterium breve NCC2950[J]. Appl Environ Microbiol, 2013, 79(24): 7745-7754. DOI: 10. 1128/AEM. 02470-13.
- [15] Loonen LMP, Stolte EH, Jaklofsky MTJ, et al. REG3γ-deficient mice have altered mucus distribution and increased mucosal inflammatory responses to the microbiota and enteric pathogens in the ileum[J]. Mucosal Immunol, 2014, 7(4): 939-947. DOI: 10. 1038/mi. 2013. 109.
- [16] Arumugam P, Saha K, Nighot P. Intestinal epithelial tight junction barrier regulation by novel pathways[J]. Inflamm Bowel Dis, 2025, 31(1): 259-271. DOI: 10. 1093/ibd/izae232.
- [17] Zhao DC, Kim YH, Jeong S, et al. Survival signal REG3α prevents crypt apoptosis to control acute gastrointestinal graft-versus-host disease[J]. J Clin Invest, 2018, 128(11): 4970-4979. DOI: 10. 1172/JCI99261.
- [18] McMahan RH, Najjar KM, Giesy LE, et al. Intestinal REG3G protects against gastrointestinal dysfunction in a murine model of ethanol intoxication and burn injury[J]. Shock, 2026, 65(3): 528-537. DOI: 10. 1097/SHK. 0000000000002737.
- [19] Hendriks T, Duan Y, Wang YH, et al. Bacteria engineered to produce IL-22 in intestine induce expression of REG3G to reduce ethanol-induced liver disease in mice[J]. Gut, 2019, 68(8): 1504-1515. DOI: 10. 1136/gutjnl-2018-317232.
- [20] Brooks JF 2nd, Behrendt CL, Ruhn KA, et al. The microbiota coordinates diurnal rhythms in innate immunity with the circadian clock[J]. Cell, 2021, 184(16): 4154-4167. e12. DOI: 10. 1016/j. cell. 2021. 07. 001.
- [21] Gong JF, Xu JY, Zhu WM, et al. Epithelial-specific blockade of MyD88-dependent pathway causes spontaneous small intestinal inflammation[J]. Clin Immunol, 2010, 136(2): 245-256. DOI: 10. 1016/j. clin. 2010. 04. 001.
- [22] Hilberath J, Busch A, Schoppmeier U, et al. Small intestinal bacterial overgrowth and dysbiosis in children with intestinal failure: a descriptive cohort study[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2025, 49(8): 964-974. DOI: 10. 1002/jpen. 2808.
- [23] Cleminson JS, Young GR, Campbell DI, et al. Gut microbiome in paediatric short bowel syndrome: a systematic review and sequencing re-analysis[J]. Pediatr Res, 2025, 98(6): 2082-2086. DOI: 10. 1038/s41390-025-04083-0.
- [24] Velimirovic M, Osterman V, Prislán A, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in children with short bowel syndrome: risk factors, clinical presentation and management-a single-center experience[J]. Children (Basel), 2025, 12(3): 351. DOI: 10. 3390/children12030351.

(收稿日期: 2024-01-30)

本文引用格式: 陈昕童, 蒋维维. Reg3g 调控肠道内环境稳态的研究进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2026, 25(7): 689-692. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202401067.

Citing this article as: Chen XT, Jiang WW. Research advances in Reg3g-mediated regulation of intestinal homeostasis[J]. J Clin Ped Sur, 2026, 25(7): 689-692. DOI: 10. 3760/cma. j. cn101785-202401067.