

Diabetes-induced cardiomyopathy is ameliorated by heat-killed *Lactobacillus reuteri* GMNL-263 in diabetic rats via the repression of the toll-like receptor 4 pathway

熱滅活 *Lactobacillus reuteri* GMNL-263 在糖尿病大鼠中通過抑制 TLR4 訊息途徑改善糖尿病引發的心肌病變

Chung-Jen Chiang, Bruce Chi-Kang Tsai (花蓮慈濟醫院心血管暨粒腺體相關疾病研究中心), Tzu-Li Lu, Yun-Peng Chao, Cecilia Hsuan Day, Tsung-Jung Ho (何宗融, 花蓮慈濟醫院中醫科), Pin-Ning Wang, Sheng-Chuan Lin, V. Vijaya Padma, Wei-Wen Kuo, and Chih-Yang Huang (黃志揚, 花蓮慈濟醫院心血管暨粒腺體相關疾病研究中心)

【背景】：糖尿病引發的慢性發炎是引起的心臟細胞凋亡和心臟功能障礙的主要機制之一，TLR4 訊息途徑引發的發炎反應已被證實可增加高血糖引起發炎反應並進而影響心臟的功能，口服益生菌是一種改變宿主腸道微生物生態系統的方法並對宿主的代謝活動和免疫反應均有正向的影響，在之前的研究中，*Lactobacillus reuteri* GMNL-263 (GMNL-263) 已被證明具有減緩因不同疾病而引發的心臟傷害，包括肥胖和紅斑性狼瘡。此外，GMNL-263 亦可降低胰島素抗性並保護高果糖餵養的大鼠和糖尿病大鼠的腎和肝功能。然而，關於 GMNL-263 是否可減少糖尿病引起的心臟損傷的研究很少。因此，本研究著重於口服 GMNL-263 是否可以減少糖尿病大鼠的心肌病變。

【結果】：通過動物研究顯示，口服高劑量 GMNL-263 可降低糖尿病大鼠心臟中 TLR4 訊息途徑。進而減緩糖尿病大鼠心臟發炎的程度上和回復心臟的功能。同時，GMNL-263 對 TLR4 訊息途徑的抑制也減少了 TGF- β 誘導的糖尿病大鼠心肌肥大和纖維化。因此，證明口服 GMNL-263 是通過減少心臟中 TLR-4 訊息途徑來可預防和調節糖尿病誘發的心肌發炎、肥大和纖維化，從而減輕糖尿病造成的心肌病變。

【未來影響與應用】：

本研究首次提供了證據證明口服 GMNL-263 保護心臟的機制是通過抑制心臟中因糖尿病而引起的 TLR4 發炎途徑來減少心臟發炎、心肌肥大和纖維化的。進而將心臟的功能回復到與健康心臟相當的水平。因此，總的來說，這項研究的發現，結合我們之前的相關研究，表明了 GMNL-263 通過抑制 TLR-4 訊息途徑來幫助減緩糖尿病心肌病變並具有作為益生菌補充劑的潛力。未來可考慮將 GMNL-263 作為益生菌補充劑來預防或減緩糖尿病造成的心肌病變與心臟損傷。

