
营养与健康所发现非酒精性脂肪肝的新型生物标志物与治疗靶点

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10113.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

6月21日，《柳叶刀》旗下子刊EBioMedicine

在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所李于课题组与复旦大学附属中山医院高鑫课题组的最新合作研究成果Thrombospondin 1 improves hepatic steatosis in diet-induced insulin-resistant mice and is associated with hepatic fat content in humans

，该研究发现凝血酶敏感蛋白1（Thbs1）是一种人类非酒精性脂肪肝的新型生物标志物，并揭示外源Thbs1重组蛋白通过脂质合成途径调节肝脏脂质沉积与脂肪肝的新机制。

目前，非酒精性脂肪肝缺乏有效的治疗手段，脂肪肝的发生发展与血液循环中分泌蛋白的合成密切相关。Thbs1属于细胞外基质凝血酶敏感蛋白（Thbs）家族，最早从血小板中发现，能够形成同源三聚体与细胞表面受体CD36、CD47及凝集素受体等相互结合，具有抗血管新生、调节细胞凋亡、TGF-

激活以及免疫调节等生物学功能。但是，Thbs1在糖脂代谢领域中的生物学功能有待阐明。

李于课题组与高鑫课题组联合培养的研究生白金运等，发现在肝活检明确诊断的脂肪肝患者中，血清Thbs1水平明显升高，而在接受降肝脂治疗后，患者血清Thbs1水平明显降低。外源性重组Thbs1蛋白可以抑制高脂饮食诱导的小鼠肝脏脂质合成从而改善脂肪肝。进一步研究发现，Thbs1对上述脂质合成途径的抑制作用在CD36受体基因敲除的小鼠肝原代细胞中消失，表明Thbs1可能通过作用于CD36受体发挥抑制脂质过度合成的作用。研究发现，Thbs1的多肽类似物ABT-526同样具有抑制肝细胞脂质沉积的作用。这些研究结果发现了非酒精性脂肪肝的新型生物标志物与潜在治疗靶点，具有临床转化潜质。

综上所述，该研究指出（1）分泌蛋白Thbs1可能作为非酒精性脂肪肝的新型生物标志物；（2）外源给予Thbs1可通过抑制脂质从头合成途径改善肝脏脂质沉积；（3）其改善脂肪肝的作用可能是通过CD36受体介导；（4）Thbs1多肽类似物ABT-526具有抑制肝细胞脂质合成的作用。该研究为非酒精性脂肪肝的诊断和治疗提供了新思路。

该研究合作单位包括复旦大学附属中山医院、复旦大学医学院等研究机构。研究工作得到得到国家科技部重点研发计划、国家卫生健康委员会、国家自然科学基金委、中国科学院、上海市科学技术委员会等的支持。

[论文链接](#)

Thbs1作为非酒精性脂肪肝的新型生物标志物与治疗靶点的作用机制示意图

循环中的Thbs1蛋白水平随着肝脏脂肪含量的增加而代偿性增加。外源给予Thbs1蛋白可以改善饮食诱导的小鼠肝脏脂质沉积，这种改善作用是通过Thbs1-CD36-SREBP-1信号轴抑制肝细胞脂质合成途径实现的。Thbs1及其多肽类似物可能是非酒精性脂肪肝的潜在治疗靶标。

研究团队单位：上海营养与健康研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发