
新型高效糖尿病治疗药物开发研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12331.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！

近日，中国科学院合肥物质科学研究院王俊峰课题组对糖尿病候选药物FGF21进行改造后制成FGF21^{SS}，糖尿病小鼠实验结果表明FGF21^{SS}

表现出更加优异的降血糖、减体重效果，具有良好的成药性。相关研究成果已申请国家发明专利和国际专利保护，已与多家企业达成初步意向，共同推进临床试验和产业化工作。

目前，糖尿病药物治疗以控制血糖、延缓相关并发症发生为主，并不能彻底治愈糖尿病，其主要原因在于糖尿病治疗药物作用机制多数围绕胰岛素具有的降血糖功能展开，而未针对糖尿病真正的病因——胰岛素抵抗。因此，开发可改善胰岛素抵抗的治疗药物，将有助于更好地治疗糖尿病。

FGF21是一种人自身具有的调节代谢的内分泌蛋白质，具有改善机体的胰岛素抵抗、促进糖脂能量代谢、消耗多余葡萄糖及脂类、逆转氧化应激反应引起的细胞凋亡（如糖尿病并发症大血管病变、动脉粥样硬化等）等优点，有治疗肥胖症、糖尿病、非酒精性脂肪肝等代谢相关疾病的潜力。目前，基于FGF21的药物开发取得了系列进展，但并未较好地解决FGF21药代动力学和稳定性较差，需要频繁给药的问题，阻碍了临床应用。

科研人员依托稳态强磁场实验装置，运用核磁共振波谱学手段解析FGF21的溶液结构，发现FGF21本身结构的稳定性较低，为此研究人员使用蛋白质工程手段对FGF21进行改造，最终获得了一个新的变体FGF21^{SS}。在蛋白质稳定性实验中，FGF21^{SS}表现出远优于FGF21的热稳定性

；糖尿病小鼠实验结果表明FGF21^{SS}

展现出更高的生物学活性：在炎症脂肪细胞中，能够逆转由炎症因子引起的细胞胰岛素抵抗，恢复对胰岛素的敏感性；在治疗肥胖小鼠的糖尿病实验中，具有优异的降血糖、减体重和降低血清胰岛素的能力，且优于FGF21。

由于FGF21^{SS}

的热稳定性高，有利于药物的制作、存储以及运输，且其降血糖活性功能有较大提高，可有效减少给药次数，改善糖尿病患者的治疗方案。目前，该药物的产业化进程正在稳步推进，未来有望在完成临床转化后用于糖尿病、肥胖和非酒精性脂肪肝等慢性代谢性疾病治疗。

相关研究成果发表在《欧洲分子生物学组织报告》（*EMBO reports*

）上。合肥研究院强磁场科学中心研究员王俊峰、戴晗为论文的通讯作者，博士朱磊、赵宏鑫和刘娟娟为论文的共同第一作者。合肥工业大学和温州医科大学科研人员参与研究工作。研究工作

得到国家自然科学基金、科技部国家重点研发计划和强磁场安徽省实验室的支持。

[论文链接](#)

FGF21结构动态性以及FGF21^{SS}蛋白质工程改造示意图

研究团队单位：合肥物质科学研究院

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](#)转发