深圳先进院发现小分子天然化合物靶向细胞代谢抑制骨吸收

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/15408.html

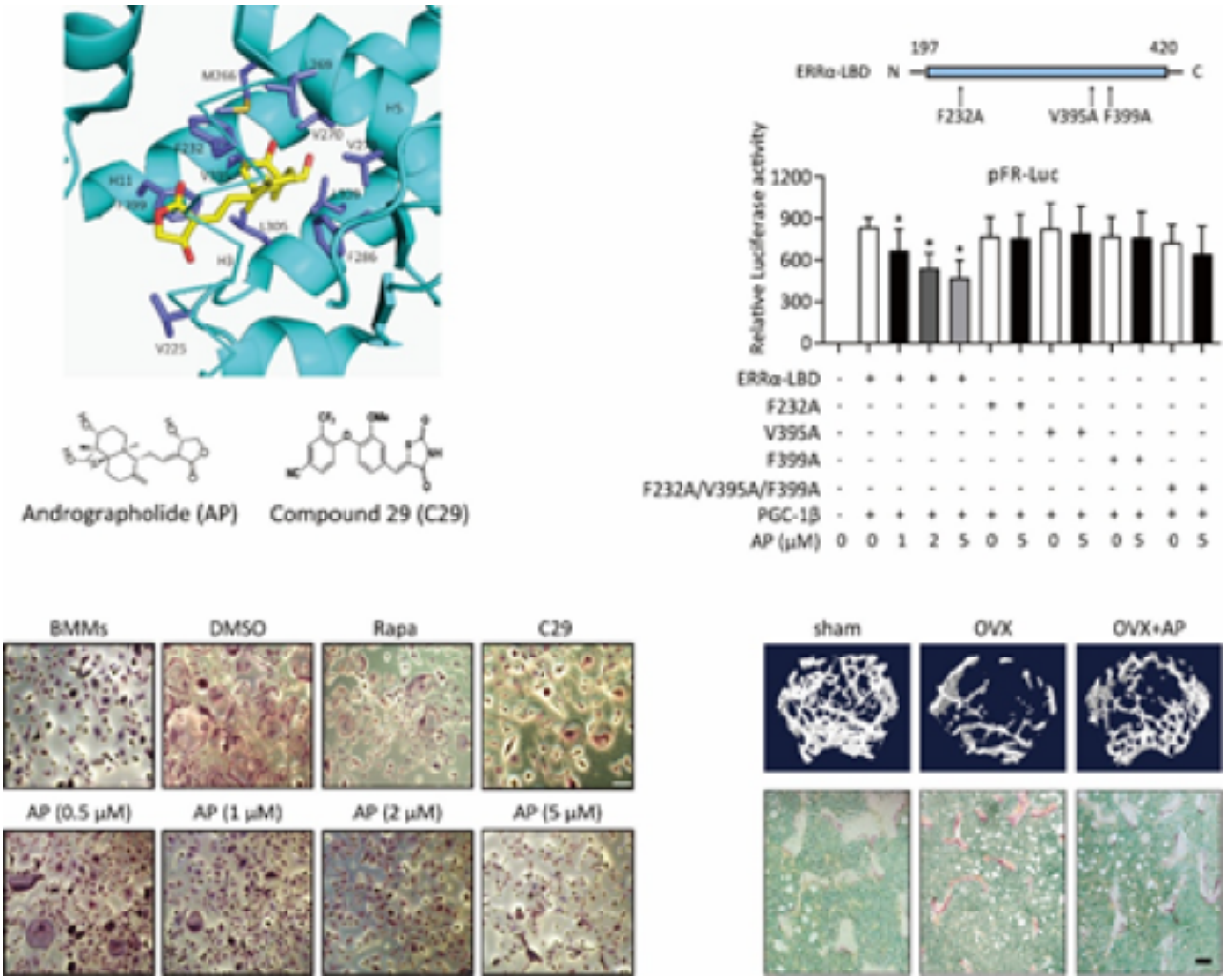
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国科学院深圳先进技术研究院生物医药与技术研究所人体组织与器官退行性研究中心管敏课题组在穿心莲内酯抑制破骨细胞分化的作用机制研究中取得进展。相关成果以*Andrographolide prevents bone loss via targeting ERRalpha-regulated metabolic adaption of osteoclastogenesis*为题在线发表在*British Journal of Pharmacology*上。 骨质疏松症是多种病理因素作用导致的全身代谢性骨病，具有较高的发病率、致残率，其防治成为棘手的公共卫生难题。骨质疏松症的发生与破骨细胞功能的异常活跃紧密相关，近期发现雌激素相关受体α（ERRα）是调控破骨分化的重要调控因子，核受体ERRα也是影响细胞线粒体能量代谢的关键转录因子，以ERRα为药物作用分子靶点，可为研发防治骨质疏松药物提供新方向。

该研究团队以核受体ERRα配体结合域的晶体结构作为对接靶点，利用计算机分子模拟对接技术筛选小分子天然化合物，获得ERRα的潜在拮抗剂——穿心莲内酯（AP）。穿心莲内酯为爵床科植物穿心莲中的二萜内酯类化合物，是中药穿心莲的主要有效成分之一。研究采用免疫共沉淀、双荧光素酶报告系统等方法，揭示穿心莲内酯干扰ERRα与共激活因子PGC-1β的相互作用，抑制其转录活性从而下调线粒体谷氨酰胺酶的表达，扰动破骨分化过程的代谢适应，抑制成熟破骨细胞的形成，在卵巢切除雌鼠模型及高脂饮食诱导雄鼠模型中能够有效抑制骨吸收、明显改善骨量丢失。研究结果阐明了小分子天然化合物穿心莲内酯是ERRα拮抗剂，在防治骨质疏松方面有广阔的应用前景。

该研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、深圳市科技研究资助计划和广东省科技计划等相关项目的支持。

论文链接



穿心莲内酯作为ERR α 拮抗剂抑制破骨分化改善骨丢失

研究团队单位：深圳先进技术研究院

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