
科学家找到非酒精性脂肪肝炎原始创新药物靶标

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16042.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！

科学家找到非酒精性脂肪肝炎原始创新药物靶标。

近日，中科院上海药物研究所李静雅课题组与谭敏佳课题组，联合复旦大学附属医院中山医院高鑫/夏明锋团队，揭示了非酒精性脂肪肝病的线粒体稳态失衡新分子机制，为非酒精性脂肪肝炎（NASH）的创新药物研发提供了原始创新药物靶标以及可能的干预手段，该研究具有重要的转化价值与临床意义。相关研究成果发表于《细胞代谢》。

近年来，非酒精性脂肪性肝病（NAFLD）及非酒精性脂肪肝炎在全球快速蔓延，尚未有明确靶向与显著疗效的药物上市。

线粒体稳态平衡对于细胞能量代谢及信号通路调控起决定性作用，其稳态失衡是非酒精性脂肪性肝病、肥胖等代谢性疾病的关键病理原因。多项研究表明，线粒体功能相关基因如Drp1, OPA1, Cpt1a等均存在多个剪接子，其活性差异与剪接型序列相关。

李静雅团队致力于探索代谢性疾病中的线粒体稳态失衡分子机制，近年来针对营养诱导的疾病模型肝组织与脂肪组织中线粒体生物合成的调节失衡，开展了调控机制以及干预策略研究；谭敏佳团队主要从事基于蛋白组学技术的蛋白修饰调控机制和药物精准干预策略研究，突破了对多种蛋白翻译后修饰在生理病理过程中的多样性、动态性、交互性等复杂特征的认知局限。

在这项研究中，研究团队首次揭示了死亡相关凋亡诱导蛋白激酶DRAK2通过RNA剪接因子SRSF6通路导致线粒体相关基因（包括mtDNA聚合酶POL 2）的可变剪接异常，并且充分论证这种线粒体功能相关基因的可变剪接异常是非酒精性脂肪肝病发生发展的关键病理分子机制。

该工作得到国家自然科学基金委、国家重大科技专项、国家重点研发计划及上海市自然基金委等

项目资助。（来源：中国科学报田瑞颖）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.09.008>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：李静雅等 来源：《细胞代谢》

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](https://www.iikx.com)转发