

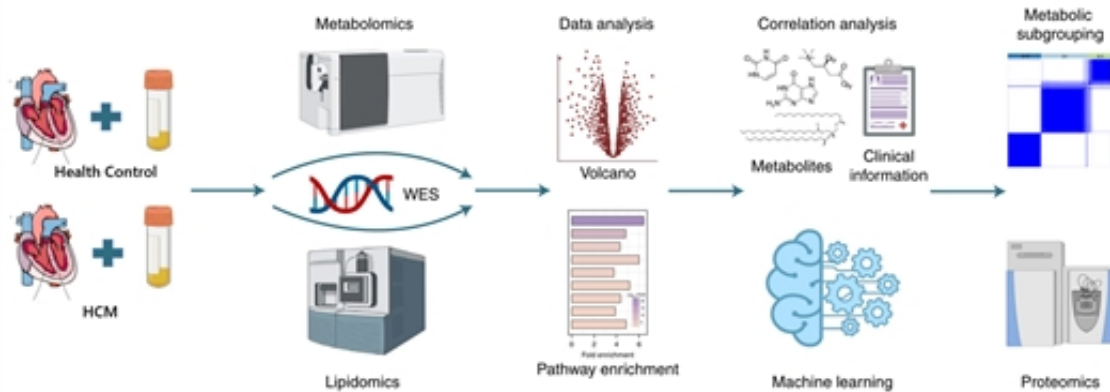
代谢重塑研究有望成肥厚型心肌病精准诊疗突破口

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18268.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！

代谢重塑研究有望成肥厚型心肌病精准诊疗突破口。



课题设计总览图（受访者提供）

刚确诊肥厚型心肌病，还能活多久？

尽管肥厚型心肌病（HCM）既不是绝症也不是罕见病，但因其早期诊断困难、预后不佳，并且是年轻人猝死的首要原因，所以在病友群、论坛时有悲观的感喟。

医疗人员同样苦HCM久矣。

为了从基因突变以外的新角度更全面地研究HCM发病机制，清华大学药学院胡泽平团队与中国医科院阜外医院宋雷团队以及上海期智研究院等合作，系统描绘了HCM患者心肌组织和血浆中的代谢组和脂质组图谱，揭示了HCM患者的代谢重塑规律。

这些发现有望促进HCM治疗方案的发展。相关研究成果《人类心脏肥厚型心肌病的代谢表征》5月9日在线发表于《自然—心血管研究》杂志。

发现3个生物标志物和潜在治疗靶点

HCM是遗传率最高的心血管疾病，约60%患者携带致病基因。有的家族甚至接连几位青年猝死

。作为阜外医院内科副主任，宋雷在临床多年中经历了太多悲欢离合，说到这儿，他的声音已经不自觉低沉下来。

在过去30年中，HCM被认为是一种主要由肌节基因突变引起的常染色体显性疾病。然而，学界却对HCM的整体代谢变化了解十分有限。

对此，胡泽平告诉《中国科学报》，他希望HCM代谢重塑的研究成果，能够从早期诊断、预后预测、临床分子分型和治疗新靶点等方面推动解决临床问题。

在本课题中，科研团队从代谢研究角度入手，对HCM的代谢重塑特征及规律进行了阐释。相关性分析显示，大量代谢物与HCM患者心功能和生存结果显著相关。利用机器学习，他们鉴定出潜在的可以作为HCM早期诊断和术后生存预测的生物标志物。

研究人员在文章中还提出，干预磷酸戊糖途径和氧化应激可能成为HCM的潜在治疗策略。

大数据问路精准诊治

研究发现，心肌代谢改变与HCM预后显著相关，可以作为HCM危险分层指标。

HCM是青少年猝死的首要原因，对中年患者来说是导致心力衰竭的重要原因，而老年患者则容易诱发脑卒中。阜外医院研究员王继征是上述文章共同第一作者、共同通讯作者，他介绍：HCM异质性很强，每个患者的症状、风险都不同，不论是猝死还是心衰都不能很好预测，不利于精准治疗，患者也是提心吊胆，备受煎熬。

该研究最终建立了包含12个代谢组和脂质组化合物代谢物的组合，用于判断HCM患者预后。

《自然—心血管研究》杂志的多位审稿人提出：这项研究的一个主要重要优势是疾病组临床样本的大样本量队列，以及分子分析（代谢物、蛋白质）的深度和广度，同时还做出了可靠的人工智能分析。

这项研究分析了349例HCM与16例非HCM心肌组织，以及143例HCM与60例非HCM血浆样本的代谢组学和脂质组学。

如此大队列的临床样本产生的组学大数据，促使人工智能技术在本研究中发挥了重要作用，识别出3个用于HCM诊断和预后预测的生物标志物。胡泽平认为，人工智能技术在HCM机制研究中的价值会越来越显著。

临床与基础研究联手，拓展研究视野

宋雷曾带队完成全球最大规模的心肌病流行病学调查，明确了中国人群1/500的HCM患病率，其团队已建成我国最大的遗传性心血管病临床数据库、标本库、基因信息库。胡泽平团队通过代谢技术、脂质组学、蛋白质组学、代谢流分析、多组学整合分析等手段的技术研发与应用，长期研究癌症、心肌病、病毒性传染病等疾病的代谢异常及其机制。

宋雷称自己是受领域内专家推荐找到了胡泽平，彼此对于HCM研究目标的高度一致促成了这项历时3年半的研究。

胡泽平一直记得宋雷讲过的一个心结，一位十七八岁的HCM患者对自己的病情很彷徨绝望，他的爷爷、父亲都因患HCM在三四十岁早早离世，当他问自己还能活多久时，宋雷感到无言以对。

还有患者十几岁就不被允许剧烈奔跑，20岁开始出现胸痛、呼吸困难、晕厥等症状，30岁由于房颤、心脏梗阻等做了手术，不知道希望在哪里，每一天都是煎熬。

朝着尽早减轻患者身心痛苦的目标，胡泽平和宋雷两个团队希望后续能够深化合作，通过在更大规模人群重验证做出HCM患者该研究所发现的风险分层，生物标志物和潜在靶点，进一步深入探明发病机制，推动新药研发，早日实现HCM的早预防、早诊断、早以及精准治疗。（来源：中国科学报张楠）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s44161-022-00057-1>

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：胡泽平等 来源：《自然—心血管研究》

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