
最快6周见效，暂无副作用，新型减肥药已在路上

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19175.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！

最快6周见效，暂无副作用，新型减肥药已在路上。

不节食、不运动想减肥，减重人士常感忧伤。

最近，科研人员开发了一种安全性高且可免注射的新药，表明对减重有效。

7月8日，国际消化病顶级学术期刊《Gut》在线发表中国科学院北京生命科学研究院研究员赵方庆团队最新成果。研究利用小鼠、大鼠以及猕猴等多种饮食性肥胖动物模型，研究并证实了由该团队自主开发的靶向菌肠脑轴、可口服小肽D3具有显著的减重作用。

关键减重分子小肽D3

目前已上市的减肥药物虽短时间能让人瘦，但多发的胃肠副作用及注射给药常令人不堪忍受。

越来越多的研究表明，小肽可以有效影响机体代谢以及调节肠道菌群结构，且小肽类药物因其安全性高、副作用小等特点，已被广泛用于预防和治疗各种疾病。

小肽D3，是科研人员捕捉到的关键减重分子。它作用于肠道、微生物和大脑，既能控制饮食量，还能增强肠道防御。

博士生、论文第一作者李占占告诉《中国科学报》，D3直接作用在肠道，它可以刺激肠道上皮细胞产生更多厌食激素（尿鸟苷素，UGN），同时提高动物的胰岛素和瘦素敏感性，这两种激素在抑制动物体吸收更多能量的过程中发挥着重要作用。

D3可调节肠道菌群，它可改善由高脂饮食导致的肠菌紊乱，增加有益菌AKK的丰度，可增强肠道防御功能。

菌群结构发生变化的机制很复杂，微小的能量变动就可以重塑其结构。李占占说，不同细菌对能量摄入的依赖性不同，比如一些厚壁菌门的细菌可以帮助宿主吸收能量，所以当吃得少时，它们也跟着减少，而为了保持平衡状态，其他菌种则迅速繁殖，使得肠道菌群生态逐渐发生变化。

D3还辐射作用于大脑。它刺激肠道产生的厌食激素，从而增强下丘脑中具有抑食效应的POMC神经元活动增强，给大脑传递信号：我不想吃了！

D3这种以肠道为靶点，又可辐射作用于肠菌和脑的减重机制，研究人员将其称为菌肠脑轴。

最快6周可瘦身

研究人员从人体体液防御素里，被肠液酶消化后的终产物（是否有通俗说法）中，筛选到一条可改善代谢功能的小肽，随后基于智能设计对其改造获得具有高细胞亲和力的小肽D3。

小鼠、大鼠以及猕猴等多种饮食性肥胖动物是实验模型，这些动物常常高脂饮食。研究人员每天给它们饮食服用，或是灌胃给药，每天记录其体重、采食量，并收集粪便监测其菌群改变。

结果发现，6周里，猕猴体重下降约7.71%，小鼠、大鼠也分别在8周和10周里下降12.06%、8.89%。

研究还发现，D3对于已肥胖的小鼠具有同样的减重作用，并可降低由高脂饮食导致的高血糖，

改善胰岛素耐受性。

研究人员进一步发现，与肥胖具有强相关性的菌属发生了增减变化，这表明了D3抵抗由肥胖引起的肠菌紊乱的能力，即降低有害菌，提高有益菌的丰度。

博士生、论文共同第一作者张冰表示，结果发现，动物肠道内Oscillospira和Desulfovibrio等菌属显著减少。其中，Desulfovibrio的丰度与肥胖正相关，它们可产生硫化氢，破坏肠上皮黏膜，诱发慢性炎症，有研究称，无菌鼠中给予Desulfovibrio后，小鼠体脂率增加，促进体内脂质吸收的CD36基因表达增加。

定量结果显示Akkermansia丰度提高了约100倍，它是一种明星菌属，现有研究表明其可以逆转高脂饮食引起的代谢紊乱，包括脂肪增加、代谢内毒素、脂肪组织炎症和胰岛素抵抗等。D3处理后可以显著增加阿克曼氏菌的丰度达300倍之多。张冰说。

暂未发现有副作用

该研究首次研发出安全性高、可口服减肥的小分子肽，并且系统地阐述了D3的作用靶部位及其分别针对宿主和肠菌的双重作用机制，表明D3具有良好安全性、可抵抗饮食性肥胖候选药物的潜力。

通讯作者赵方庆表示，D3的优势主要在于可以通过口服发挥作用，这大大提升了患者的依从性。此外，D3的分子量较小，合成成本更低。研究为拓展可口服小分子药物的体内外筛选方法提供了新思路，同时为围绕‘菌肠脑轴’开发抗肥胖药物提供了新角度。

减肥药的副作用最为使用者关注。

研究人员在目前三种动物模型的干预过程中，均未观察到其他减肥药常见的呕吐等胃肠道反应。

我们曾做过小鼠的条件性味觉厌恶测试，结果显示在短期时间小鼠食用D3后没有明显味觉厌恶反应。李占占表示，副作用一般会跟使用周期有关，在大周期下副作用的研究也是我们下一步的计划。

研究团队将继续围绕成药性、药理毒理学和药代动力学开展研究，同时与医院合作进行前瞻性临床研究以进一步观察其效果。（来源：中国科学报韩扬眉）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328035>

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：赵方庆等 来源：《肠道》

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