最强醒酒药已通过小鼠实验

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/22269.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！

最强醒酒药已通过小鼠实验。

美国科学家的一项研究显示，人类和灵长类动物的肝脏产生的一种名为成纤维细胞生长因21(FGF21)的激素，可以抑制灵长类动物的酒精摄入。在小鼠实验中，它保护小鼠免受酒精诱导而丧失平衡和翻正反射，或可作为治疗急性酒精中毒的潜在药物靶点。相关研究近日发表于《细胞代谢》。

论文共同通讯作者、得克萨斯大学西南医学中心的Steven Kliewer说：我们已经发现，肝脏不仅参与酒精代谢，而且还向大脑发送激素信号，以防止中毒的有害影响，包括意识丧失和协调能力丧失。研究证明，FGF21可以激活大脑中控制警觉性的特定的部分，注射FGF21，能显著加速醒酒。

不只是人类会出现醉酒或酒精中毒，自然界的动物也会出现这种情况。在成熟的水果和花蜜中也可能存在由单糖自然发酵产生的乙醇(酒精)，动物食用后会产生酒精中毒，损害其行动能力和判断力。这使得食用果糖和其他单糖的动物进化出了分解酒精的肝酶。

FGF21是一种在肝脏中表达的激素，在肝脏中由各种代谢应激诱导，包括饥饿、蛋白质缺乏、单糖和乙醇。在人体中，乙醇是迄今为止被发现的最有效的FGF21诱导剂。之前的研究表明，FGF21能够抑制乙醇偏好，诱导饮水以防止脱水，并避免乙醇诱导的肝损伤。

在这项研究中，Kliewer和同事DavidMangelsdorf发现，FGF21在抵御乙醇暴露的有害后果方面发挥着比之前想象的更广泛的作用。

在小鼠实验中，FGF21在不改变乙醇分解的情况下刺激了小鼠醒酒。缺乏FGF21的小鼠在接触乙醇后，比同窝的小鼠需要更长的时间来恢复平衡。相反，注射FGF21则缩短了醉酒小鼠恢复意识和肌肉协调所需的时间。

但FGF21不能中和氯胺酮、地西泮或戊巴比妥这些镇静剂，因此，FGF21不是通过解除镇定来发挥作用，而是特异性作用于乙醇。具体来说，FGF21通过直接激活大脑蓝斑区域的去甲肾上腺素能神经元来介导其抗醉酒作用，去甲肾上腺素能神经元作用是调节唤醒和警觉性。

这些结果表明，FGF21既有解酒作用，又有戒酒作用。这种FGF21的肝-脑通路的演化是为了防止乙醇引起的中毒，或可作为治疗急性酒精中毒的药物靶点。研究人员表示，这一途径可能调节各种认知和情感功能，以提高动物在压力条件下的生存能力。

然而，去甲肾上腺素能系统的激活是否有助于FGF21的其他影响，包括对代谢、乙醇和甜味偏好的影响，仍有待确定。虽然FGF21和去甲肾上腺素能神经系统活性都是由乙醇诱导的，但还需要进一步的研究来确定FGF21的抗中毒活性是否适用于人类。

Mangelsdorf表示：大脑是FGF21效应的主要作用部位，研究团队正在更深入探索FGF21发挥清醒作用的神经元通路。(来源：中国科学报 高嘉玮 冯丽妃)

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.02.005

作者：Steven Kliewer 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转发