

科学家发现扩张型心肌病分子病理机制

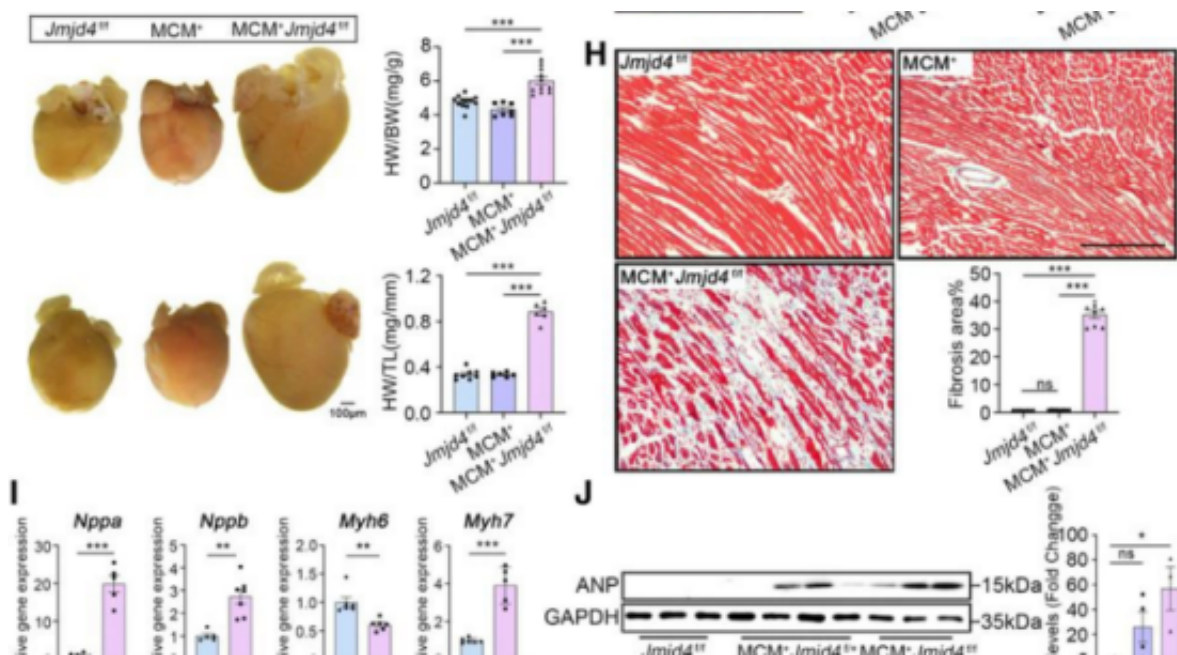
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22861.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！

科学家发现扩张型心肌病分子病理机制。

以心室扩大、心脏收缩功能下降为主要表现的扩张型心肌病(DCM)是心衰的重要病因之一。多数扩张型心肌病患者发展为终末期心衰，由于缺乏有效药物，确诊后两年内的生存率不到60%。近日，上海市第十人民医院心内科徐大春/徐亚伟课题与同济大学生命科学与技术学院教授魏珂课题组联合，在《循环》杂志发表论文，阐述了一种具有特殊功能的蛋白分子Jmjd4，可有效赋能心肌细胞、维持细胞能量代谢的稳态，有望成为扩张型心肌病以及其他代谢功能障碍型心脏病的全新治疗靶点。



发现Jmjd4蛋白发挥心肌保护作用关键助手。研究团队供图

面对棘手的扩张型心肌病，近年来学术界的研究集中于表观遗传学领域，一类称为结构域蛋白的蛋白分子Jmjd进入了研究者视线，既往研究证实，该类蛋白在心脏肥大和纤维化的病理过程中扮演了重要角色。Jmjd蛋白是一个大家族，其中的老四Jmjd4可以让DNA翻译为蛋白质这一进程尽快结束，那它在心肌细胞的能量代谢中发挥了什么作用?为此，该团队对Jmjd4展开了重点研究。

研究人员分析了人类扩张型心肌病、小鼠心肌肥厚及心梗组织中Jmjd4表达情况，发现其在心脏

疾病中表达明显上调，表明Jmjd4很可能是心衰进展过程中的重要效应蛋白。通过基因敲除，研究人员让实验用小鼠的心肌细胞无法合成Jmjd4蛋白，结果发现实验鼠出现扩张型心肌病，在心室扩张的同时还伴有严重的病理性重塑，与临床中心衰患者的病理表现一致。由此可见，Jmjd4蛋白对心衰有保护作用，但其中的机制人们并不清楚。

研究团队又采用全转录组测序、免疫共沉淀与联合质谱技术，发现Jmjd4蛋白发挥心肌保护作用的关键助手——丙酮酸激酶2号亚型(Pkm2)与细胞的能量代谢高度相关。推测它通过作用于细胞的能量供应站——线粒体，给病变受损的心肌细胞注入更多能量，从而大大提升修复效率，改善预后。

为验证上述推测，研究人员给实验鼠使用一种可以激发丙酮酸激酶2发挥更高生物活性的物质，结果发现小鼠的心衰症状显著改善，说明丙酮酸激酶2很有可能是扩张型心肌病代谢干预治疗的普适性靶点。

该项研究成果为治疗扩张型心肌病提供了新思路——借助特殊蛋白分子为病损细胞注入能量，可有效维持心肌细胞和心脏功能稳态，从而延缓乃至逆转病程。(来源：中国科学报 张双虎 黄辛)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064121>

作者：徐大春等 来源：《循环》

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