
我国科学家研究发现DPP4可作为抗糖尿病新靶点

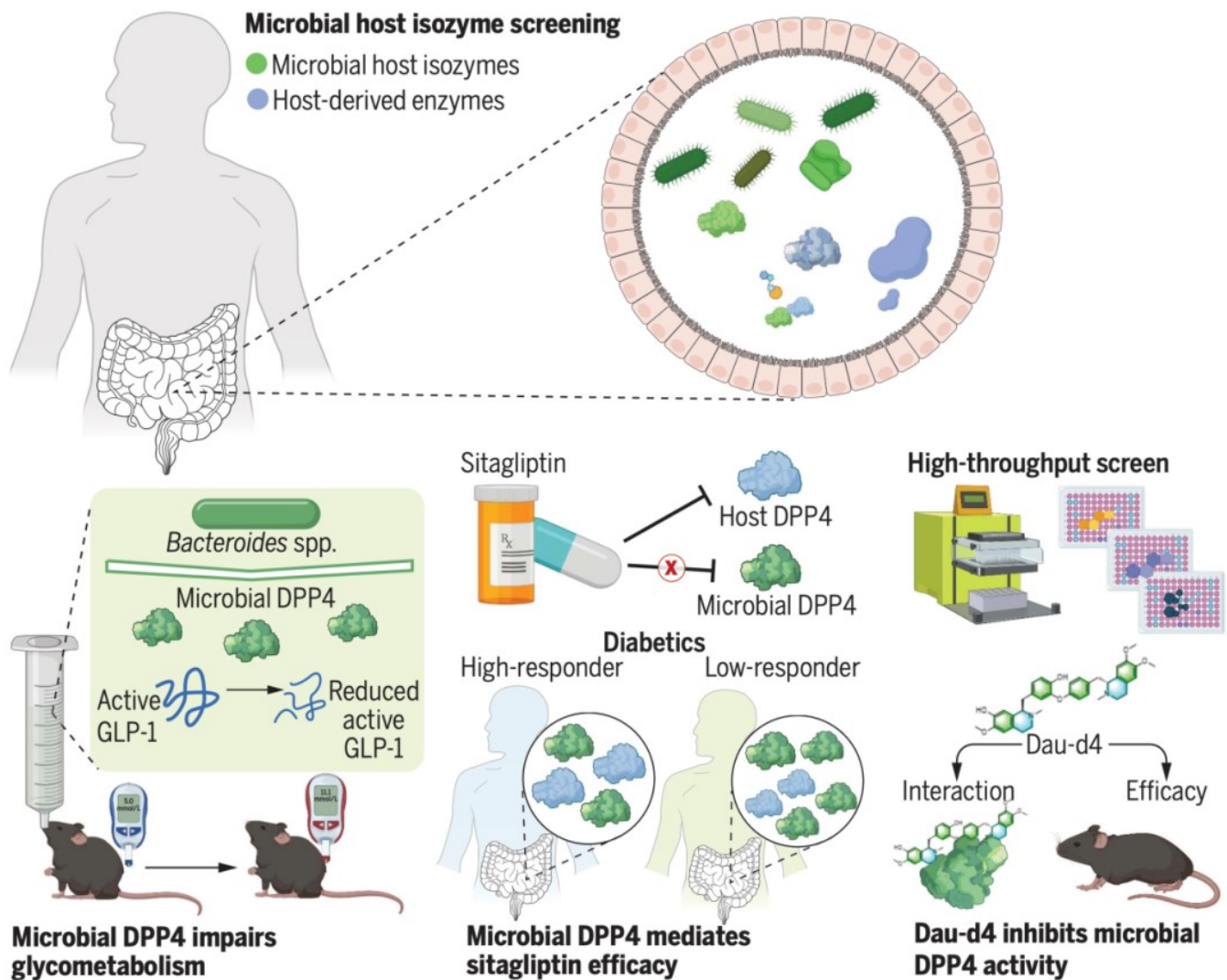
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23832.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！

我国科学家研究发现DPP4可作为抗糖尿病新靶点。

近日，《科学》杂志发表了北京大学医学部基础医学院教授姜长涛团队、北京大学第三医院乔杰院士团队、北京大学化学学院雷晓光教授团队与合作者题为《肠道菌源宿主同工酶分析揭示菌源DPP4作为抗糖尿病新靶点》的重要研究成果，揭示了肠道菌群如何影响西格列汀临床响应性、肠道菌源宿主同工酶跨物种调控代谢性疾病的新机制，为解开西格列汀临床响应性之谜提供了答案。



肠道菌源宿主同工酶跨物种调控宿主代谢性疾病(论文截图)

肠道微生物作为连接人体内外环境的桥梁，已被证实在多种人类代谢性疾病中发挥了关键的角色。

尽管当前的肠道微生物研究主要关注其产生的小分子代谢物对机体的影响，但其他功能分子，如蛋白质的研究相对缺乏。肠道共生菌的多种酶在代谢物的生成和代谢过程中具有重要的作用。此外，这些菌源酶不仅具有多种与代谢物无关的功能，其在代谢性疾病中的作用仍然尚不清晰。

乔杰院士与合作者团队首次提出了肠道菌源宿主同工酶(Microbial-host-isozyme, MHI)这一新的科学概念，并发现这种菌源宿主同工酶在肠道中广泛存在，能够有效模拟宿主酶的功能，并在疾病的发生和发展中发挥关键作用。

研究人员发现菌源二肽基肽酶4(DPP4)可以通过分泌进入宿主体内并分解活性胰高血糖素样肽-1(GLP-1)，进而诱导糖耐量异常。同时，他们发现宿主DPP4抑制剂西格列汀无法有效抑制菌源DPP4的活性。如果患者体内菌源DPP4富集，将会降低西格列汀的临床治疗效果。这一发现揭示了西格列汀临床响应性的个体差异的机制，并找到了关键的作用靶点。

研究人员进一步通过高通量筛选十万种化合物，发现Daurisoline-d4(Dau-d4)能通过特异性抑制菌源DPP4，增加活性GLP-1水平，从而降低血糖。这为后续的基础研究和临床治疗提供了新的研究思路 and 方向。

研究人员表示，该研究构建了从靶点发现到机制验证，再到药物筛选和疗效验证的全链条研究体系，为理解代谢性疾病的发生机制，提高代谢性疾病药物治疗效果，甚至发现新的治疗方法提供了可能。(来源：中国科学报 张思玮)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/science.add5787>

作者：姜长涛等 来源：《科学》

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