
研究发现菊粉样果聚糖可通过抑制肝星状细胞活化改善肝纤维化

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25388.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！

肝纤维化是由多种慢性肝损伤（如病毒性肝炎、非酒精性肝病、药物刺激等）引发的异常创伤修复反应。

肝纤维化的特征为

肝脏内细胞外基质（ECM）的过度沉积。若不及时干预，

肝纤维化可能进一步发展为肝硬化或肝细胞癌等终末期肝病，最终导致死亡。目前，除肝移植外，缺少有效的治疗肝纤维化的手段。因此，探讨肝纤维化的发病机制、探寻可靠的药物靶点及安全有效的治疗药物颇为重要。

肝脏受损时，静息态的肝星状细胞（HSC）会迅速活化增殖成肌成纤维细胞，是肝脏ECM主要的分泌细胞，被认为是肝纤维化发生发展的中心环节。因此，靶向HSC活化调控是治疗肝纤维化的关键思路。

中国科学院上海

药物研究所研究员李佳团队和丁侃团队，联合临港实验室研究员

臧奕与上海中医药大学中药学院研究员王顺春，在《碳水化合物聚合物》（Carbohydrate Polymers）上，在线发表了题为Inulin-like polysaccharide ABWW may impede CCl₄ induced hepatic stellate cell activation through mediating the FAK/PI3K/AKT signaling pathway in vitro in vivo

的学术论文。该研究报道了在中药牛膝中分离出的菊粉样寡糖ABWW可通过调节FAK/PI3K/AKT信号通路抑制HSC活化，从而改善四氯化碳诱导的小鼠肝纤维化。

中药牛膝具有逐瘀通经、补肝肾、强筋骨的功能，含有大量果聚糖。果聚糖作为普遍存在的天然多糖，对HSC活化及肝纤维化的药效尚未见报道。本研究将牛膝水提醇沉粗多糖进一步经阴离子交换柱纯化得到均一果聚糖ABWW，并对其进行了抗肝纤维化活性研究。研究通过分子量测定、单糖组成测定、糖残基连接方式测定、ESI-MS和NMR图谱综合分析发现，ABWW是由2)-D-Fruf-(1和2)-D-Fruf-(1,6组成，末端为1)-D-Glcp and 2)-D-Fruf residues残基菊粉类果聚糖。

进一步，研究评估了ABWW在抗肝纤维化方面的潜力。在细胞水平上，ABWW可直接抑制TGF-beta诱导的人肝星状细胞系LX2的活化，以及原代肝星状细胞的体外自然活化。在动物实验中，

研究使用四氯化碳诱导的小鼠肝纤维化模型进行实验，发现腹腔注射ABWW可改善小鼠的体重减轻、肝脏系数增加以及血浆中肝功能指标AST和ALT的升高。同时，ABWW抑制了肝脏纤维化因子Fibronectin、Collagen 1和alpha-SMA的表达，降低了血浆中基质金属蛋白酶抑制因子1（TIMP-1）和肝脏中羟脯氨酸含量，减缓了肝脏胶原沉积，进而改善了肝纤维化。该研究探讨了ABWW的作用机制，发现了其能够抑制HSC中FAK/PI3K/AKT信号通路的激活，从而抑制HSC的活化，进而改善肝纤维化。

该研究首次揭示了菊粉样果聚糖ABWW在体内和体外均具有抗肝纤维化的活性，为靶向HSC活化治疗肝纤维化提供了新的寡糖活性结构。

研究工作得到国家重点研发计划、上海市科技重大专项、国家自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)

菊粉样果聚糖ABWW通过抑制HSC活化改善CCI4诱导的小鼠肝纤维化

研究团队单位：上海药物研究所

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](http://www.iikx.com)转发