
“减肥神药”成“万能药”？科学家们表示质疑

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29548.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！

· “可能需要数年时间才能证明这些药物在哪些情况下是有用的。了解它们的工作原理可能更难。例如，对于心血管疾病患者，GLP-1药物起作用的原因似乎很简单：减肥提供了大部分好处。但是在成瘾和帕金森病等疾病中观察到的影响涉及其他机制，这些机制远未被解开。”

诺和诺德和礼来的GLP-1减肥药上市，是减重领域的一个重大事件。在将药物推向上市的过程中，两家公司也在不断宣布，它们的药物还具有多种额外的潜在好处——遏制成瘾，降低心血管疾病患者死亡、中风和心脏病发作的风险，预防2型糖尿病合并慢性肾病患者的肾损伤进展，缓解睡眠呼吸暂停症状，减缓帕金森病的发展，延缓认知能力的下降，改善脂肪肝和HIV（艾滋病毒）并发症……数百项临床试验测试了这类药物对这些疾病的作用。

除此之外，研究人员也想知道这类药物对抑郁症和焦虑症是否有效，还有研究人员正在探索它们如何影响生育能力、对炎症的作用。这样看来，这类在网络上被称为“减肥神药”的药物，似乎有可能成为“万能药”。

GLP-1的全称是“胰高血糖素样肽-1”，它是一种天然存在于肠道的多肽，可以通过增强胰岛素分泌，抑制胰高血糖素分泌从而降低血糖，还能延缓胃排空速度，利用中枢神经抑制食欲，起到减肥作用。

“我们正处于一个阶段，基于GLP-1的药物被认为是治疗阳光下各种疾病的潜在治疗方法。”美国密歇根大学安娜堡分校（University of Michigan in Ann Arbor）的肥胖研究专家兰迪·西利（Randy Seeley）说。

据《自然》（Nature）杂志2024年9月25日报道，现在，科学家们认为到了探索GLP-1药物治疗各类疾病的作用机制的时候。加拿大多伦多大学（University of Toronto）的内分泌学家丹尼尔·德鲁克（Daniel Drucker）说，对于大多数临床医生和寻求治疗的人来说，有效且安全的药物可能就足够了，但是若试图利用可能的治疗效果使下一代药物变得更好，应该知道它在哪里起作用以及它是如何起作用的。

“可能需要数年时间才能证明这些药物在哪些情况下是有用的。了解它们的工作原理可能更难。例如，对于心血管疾病患者，GLP-1药物起作用的原因似乎很简单：减肥提供了大部分好处。但是在成瘾和帕金森病等疾病中观察到的影响涉及其他机制，这些机制远未被解开。”《自然》杂志写道。

据《自然》报道，在美国马里兰州巴尔的摩（Baltimore, Maryland）的一家酒吧里，科学家们正在

研究GLP-1药物是否可以抑制对酒精的渴望。这家酒吧实际上是一个实验室，只有科学家或药物试验志愿者会来访。

过去有一些动物研究和电子健康记录的分析表明GLP-1减肥药减少了从酒精到烟草使用的多种渴望或成瘾。但要确证其作用，还需要进行大规模的随机临床试验。美国国立卫生研究院（NIH）的成瘾研究员Lorenzo

Leggio正在前述酒吧领导一项这样的试验，在这项试验中，一些人服用减肥药司美格鲁肽（商品名：Wegovy），另一些人服用安慰剂。志愿者坐在吧台旁，可以看到、闻到和拿着他们最喜欢的饮料，同时接受测试，例如回答关于他们渴望的问题。另外，在参与者查看酒精图片的同时，研究者会扫描他们的大脑。

Leggio说，厘清GLP-1药物的作用机制可能有助于解释为什么有些人对药物的反应比其他人更好，以及如何减轻潜在的副作用，例如恶心、便秘、肌肉质量减少和胰腺炎（在极少数情况下会出现）。

据《自然》报道，肥胖药物的关键特性是它们模仿天然的GLP-1激素并激活它通常靶向的相同受体。但是，由于合成药物的寿命很长，GLP-1药物的作用远远超出了它们复制的激素的作用。

人体有两个天然的GLP-1系统：一个在肠道，一个在大脑。每餐后，肠道内壁的细胞会产生GLP-1。这会刺激胰腺释放胰岛素，这有助于调节血糖水平、抑制食欲和减慢消化速度。第二个系统仅在特定条件下激活，例如大餐后或响应感染等压力源。在这些情况下，后脑（大脑的下背部区域，包括脑干的一部分）中的神经元也可以产生GLP-1，并且大脑中的许多神经元都有这种激素的受体。它们包括那些参与食欲控制、情绪调节、奖励和运动的人。

曾经有人认为，肠道GLP-1通过迷走神经（通过脑干向上）发出信号来与后脑神经元进行交流。但研究发现，这两个系统通常不会相互作用，肠道激素在释放到血液中后会迅速代谢，在几分钟内就会消失。相比之下，合成GLP-1药物在体内的持续时间要长得多——司美格鲁肽和tirzepatide（替尔泊肽，礼来）的半衰期为一周或更长，这使它们有更好的机会进入大脑。

美国宾夕法尼亚州立大学（Penn State University）和瑞典哥德堡大学（University of Gothenburg）的神经科学家卡罗琳娜·斯基比卡（Karolina Skibicka）说，GLP-1药物很可能针对外周器官和大脑中的GLP-1受体——为什么它们不仅在治疗肥胖症方面如此成功，而且在治疗其他疾病方面也有潜力，这是部分原因。

目前尚不清楚这些药物深入大脑的程度。动物研究表明，部分GLP-1药物可以穿过血脑屏障（血脑屏障是决定哪些物质可以进入大脑的保护层）。但一些科学家表示，这些药物无法深入渗透，只能进入血脑屏障可能存在漏洞的某些区域，从那里触发一连串信号。

西利说，我们应该对GLP-1药物保持谨慎，尤其是在决定没有超重或肥胖的人是否应该服用这些药物时，考虑到它们的副作用。美国耶鲁大学（Yale University）的神经科学家塔马斯·霍瓦特（Tamas Horvath）质疑将这些药物描绘成“万能药”的行为，因为到目前为止，研究人员仍然不知道这些药物的长期影响可能是什么。

参考资料：<https://www.nature.com/articles/d41586-024-03074-1#ref-CR2>

(原标题：“减肥神药”成“万能药”？科学家们表示质疑：请保持谨慎)

作者：曹年润 来源：澎湃新闻

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