
抗肥胖+抗肿瘤：复旦团队发现肥胖治疗新靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29989.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！

小鼠实验显示，番荔枝内酯的类似物AA005能够调控脂代谢，可显著减少饮食引起的肥胖，改善葡萄糖耐受和胰岛素抵抗

?

一种中药有效成分的类似物被证明可以调控脂代谢，具有抗肥胖效果，有望被应用于肥胖症的临床治疗中。

番荔枝是一种水果，又称为林檎、释迦果等。番荔枝内酯是中药番荔枝根的活性成分。南京大学姚祝军教授团队根据番荔枝内酯合成了类似物AA005。

10月22日，国际学术期刊《自然-通讯》（Nature Communications）在线发表论文称，小鼠实验显示，番荔枝内酯的类似物AA005能够有效增加代谢率，增加能量消耗，减少脂肪积聚，显著减少饮食引起的肥胖，改善葡萄糖耐受和胰岛素抵抗。这些发现提示，AA005有望开发成为治疗肥胖症及其相关疾病的一种新型药物。

抗肥胖+抗肿瘤：复旦团队发现肥胖治疗新靶点。

该论文的标题是《番荔枝内酯的类似物AA005靶向线粒体三功能酶alpha亚基治疗雄性小鼠肥胖症》（Annonaceous acetogenins mimic AA005 targets mitochondrial trifunctional enzyme alpha subunit to treat obesity in male mice）。

复旦大学王立顺教授，海南医科大学校长、教授、中国科学院院士陈国强，和南京大学姚祝军教授作为前述论文的共同通讯作者，复旦大学韩冰博士、李占明博士和上海交大医学院赵旭赟博士为该论文的共同第一作者。

在最新发表的论文中，联合研究团队发现，AA005可以调控脂代谢。而且，AA005的抗肥胖效应依赖于其与线粒体内膜的蛋白HADHA相互作用，从而激活解偶联蛋白1（UCP1）介导的生热途径。

如果没有解偶联蛋白1（UCP1），AA005对减轻肥胖的有益影响就会失效。

番荔枝内酯的类似物AA005在HADHA敲除的小鼠中失去抗肥胖活性。而且，HADHA脂肪组织

特异性敲除的小鼠也有抗肥胖效应。该发现表明，HADHA可能是一个很有价值的治疗靶点。

研究人员发现，番荔枝内酯的类似物AA005具有脂溶性，会特异性累积在脂肪组织中，进入脂肪细胞的线粒体，与线粒体内膜的蛋白HADHA相互作用，导致HADHA的心磷脂酶活性发生改变，线粒体膜上的成熟的心磷脂含量下降，激活解偶联蛋白 1 (UCP1)，促进产热，有效增加能量消耗，升高体温。

此前，王立顺团队研究发现，类似物AA005可以杀死结直肠癌细胞，具有显著的抗肿瘤效应。

这些研究进一步揭示了中药番荔枝根治疗热毒血痢的功效的药理机制，也可能为伴有肥胖的肿瘤患者提供了新的治疗策略。

作者：贾利略 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