锌调控酪氨酸代谢保护胆汁淤积性肝损伤机制获揭示

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31044.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！

锌调控酪氨酸代谢保护胆汁淤积性肝损伤机制获揭示。南方医科大学基础医学院教授陈鹏团队与南方医科大学第七附属医院教授陈羽团队、香港大学医学院终身讲席教授贾伟团队合作，研究揭示了锌调控酪氨酸代谢保护胆汁淤积性肝损伤的新机制。近日，相关成果在线发表于《细胞宿主与微生物》（Cell Host Microbe）。

胆汁淤积性肝损伤是一种常见的严重肝脏疾病，其发病机制复杂，存在多种病因。目前，胆汁淤积性肝损伤的治疗方法有限，对于重症患者可能需要肝移植。因此，迫切需要更有效的防治手段。锌是一种重要的微量营养元素，参与机体许多病理生理事件，锌也是多种酶的必需辅因子，参与肠道菌群相互作用。

该研究中，研究团队发现口服补充一定剂量的锌可以有效改善小鼠的胆汁淤积性肝损伤。对小鼠补充锌后的肠道菌群分析发现，锌增加了肠道细菌Blautia producta
的丰度，并促进了代谢物对香豆酸（p-coumaric acid）的生成。

在南方医科大学第七附属医院的一项单中心、前瞻性、自身对照临床试验中发现，受试者锌补充剂两周后粪便中Blautia producta
菌的丰度及代谢物对香豆酸含量同样显著增加。进一步研究发现Blautia
producta菌可以通过其HutH编码的histidine ammonia-lyase蛋白催化酪氨酸脱氨产生对香豆酸，通过引入HutH敲除菌及过表达菌证实锌元素则可以促进该反应的发生，提示Blautia producta
菌可能是锌的主要响应菌群。

机制上，对香豆酸可以与肝实质细胞NOX2蛋白相互作用，抑制其活性，在胆汁酸刺激下有效下调细胞内活性氧化物的生成，并抑制GSDME相关的细胞焦亡，最终保护肝实质细胞。研究团队还在大动物猪CLD模型上验证了锌和对香豆酸的有效性。

该研究增强了我们对微量元素锌影响肠道微生物群机制的理解，并为胆汁淤积性肝损伤提供了潜在且有效的防治方法。同时进一步为锌重塑肠道菌群改善胆汁淤积性肝损伤提供了有力证据，并提示锌及对香豆酸可能具有良好的临床转化价值。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.chom.2024.11.002

作者：陈鹏等 来源：《细胞宿主与微生物》

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转发