
科学家发现非酒精性脂肪性肝炎潜在新靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31348.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！

科学家发现非酒精性脂肪性肝炎潜在新靶点。天津医科大学朱宪彝纪念医院内分泌研究所教授谢向阳团队、中国科学院上海药物研究所罗成团队，合作发现并确证饱和脂肪酸棕榈酸（PA）是过氧化物还原酶1（PRDX1）的酶活性抑制剂，提示增强PRDX1的过氧化物酶活性是缓解非酒精性脂肪性肝炎（NASH）的一种潜在方法。1月6日，相关研究成果发表于《自然-通讯》。

PA是人体中最常见的饱和脂肪酸，既可通过饮食摄取，也可在体内从头合。在NASH病人中，PA转运蛋白表达量上高，PA细胞摄入量增加。由于PA具有细胞毒性，可诱导脂质堆积和ROS升高，进而导致细胞凋亡和炎症，导致NASH向终末期肝病发展。

研究团队构建了PRDX1全身敲除、肝脏特异性敲除PRDX1和过表达PRDX1这3种不同的遗传小鼠模型。结果显示，过表达PRDX1能够降低肝脏内双氧水（H₂O₂）含量，减轻肝损伤和炎症反应，从而缓解小鼠在特殊饮食诱导下的NASH。

机制研究发现，PRDX1可通过清除H₂O₂和减少蛋白酪氨酸磷酸酶（TCPTP）的氧化来抑制JAK-S TAT1/3信号传导，也能通过降低线粒体的氧化应激水平保护肝脏线粒体功能，进而缓解NASH。

进一步地，研究团队发现并确证了迷迭香酸（RA）是PRDX1的激动剂。RA与PRDX1的复合物结构显示，RA结合在PRDX1的酶活性催化口袋中，RA与PRDX1活性位点之间形成的氢键网络，有助于激活PRDX1的过氧化物酶活性。此外，RA可剂量依赖性地降低重组野生型PRDX1的超氧化失活形态水平，表明RA可能通过减少PRDX1的超氧化失活态稳定其过氧化物酶活性。（来源：中国科学报 江庆龄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-025-55939-2>

作者：谢向阳等 来源：《自然—通讯》

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