
科学家揭示肠道细胞吸收天然来源多糖分子机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38381.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！

科学家揭示肠道细胞吸收天然来源多糖分子机制。中国科学院上海药物研究所研究员丁侃团队，联合华中科技大学教授王凯平团队，中国科学院上海药物研究所研究员刁星星团队、陈浩团队，从分子机制上解释了一些口服多糖类药物能够起效的原因，为临床长期使用的口服多糖类药物提供了药代动力学上的理论支撑，也为未来口服多糖类创新药物的研发奠定了理论基础。相关研究成果近日发表于《自然-通讯》。

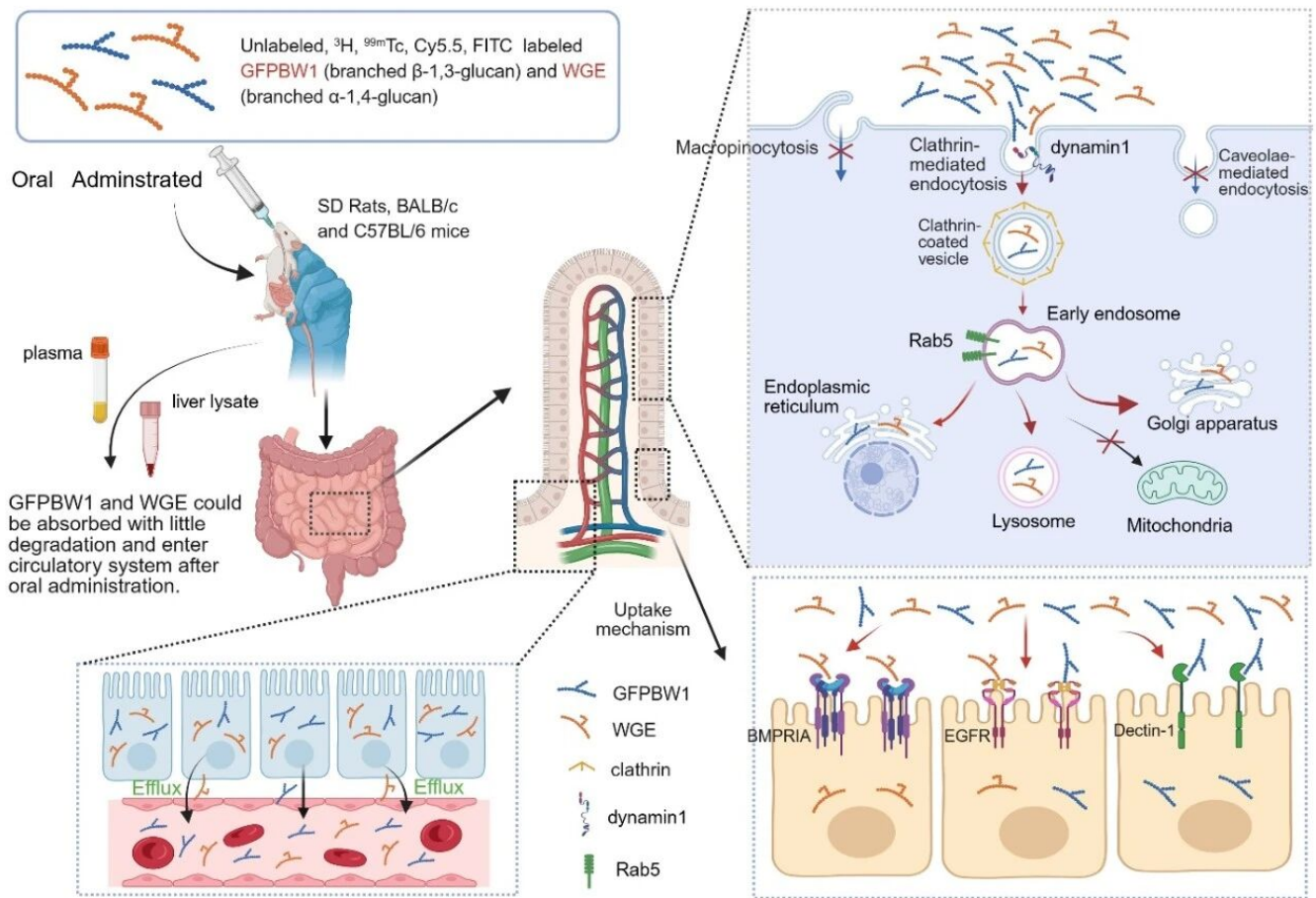
天然多糖具有抗肿瘤、免疫调节、抗病毒等广泛而丰富的药理活性，且副作用相对较小，是中药创新药研发的良好源头化合物。然而，中药汤药口服后，主要活性物质能否通过肠道吸收途径进入血液循环到达靶细胞和靶器官发挥临床疗效，哪些基因/关键蛋白发挥了作用？这两个关键科学问题长期困扰领域内学者。此外，天然多糖口服后能否被吸收？能否入血？一直是糖科学领域富有争议且亟需解决的重大科学问题。

研究团队突破天然多糖口服后不能被肠道吸收的传统观念，首次系统证实不同连接方式、带不同电荷的多糖均能以大分子形式透过体外Caco-2细胞单层，且表现渗透系数均大于 1×10^{-6} cm/s，提示所试多糖均具备潜在的体内吸收能力。

研究团队进一步研究发现，天然多糖经大鼠和小鼠口服后能以大分子形式进入血液循环及肝脏，并分布于肝脏、肾脏、胆囊等器官。天然多糖在肠道上皮细胞中的摄取依赖于由网格蛋白（CLTC）、动力蛋白1（DNM1）及Rab5介导的内吞途径，且被细胞摄取后的多糖主要定位于早期内含体、高尔基体、内质网及溶酶体。

研究团队构建了网格蛋白小肠上皮细胞特异性敲除小鼠（CLTCCKO），Rab5全基因敲除小鼠（RAB5AKO）及DNM1全基因敲除小鼠（DNM1KO），发现相比于对照组小鼠（CLTC^{flox/flox}），多糖在CLTCCKO小鼠肠道的摄取量急剧下降；并且RAB5AKO小鼠及DNM1KO小鼠肠道吸收多糖的能力也显著受损。

值得一提的是，除通用的内吞机制，不同的结构的多糖可能被特定的细胞膜受体识别。表皮生长因子受体（EGFR）对两种模型多糖的摄取，骨形态发生蛋白受体IA型（BMPRIA）对WGE的摄取、Dectin-1受体对GFPBW1的摄取具有关键调控作用，且两种模型多糖的摄取还受wnt/ β -catenin及NF- κ B信号通路的调控。这些发现进一步说明，天然多糖在肠道的摄取可能是一个通用机制与特异性受体介导相结合，且受相关信号通路调节的复杂而精细的过程。（来源：中国科学报江庆龄）



天然多糖的口服吸收和跨膜转运机制。研究团队供图

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-026-68542-w>

作者：丁侃等 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