新发现为糖尿病足治疗提供新思路

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41981.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！

新发现为糖尿病足治疗提供新思路
。9月15日，记者从陆军军医大学西南医院获悉，该院内分泌科隆敏教授团队在国际糖尿病顶级期刊《Diabetes》（糖尿病）发表论著，首次揭示了线粒体蛋白mGPDH（线粒体甘油-3-磷酸脱氢酶）在糖尿病创面中的异常高表达是导致成纤维细胞修复功能“卡顿”的关键原因，为糖尿病足治疗提供新思路。

糖尿病足溃疡是糖尿病最严重的并发症之一，患者因高糖、氧化应激等微环境异常，伤口愈合能力显著下降，截肢风险大幅升高。临床研究发现，成纤维细胞作为伤口愈合中合成胶原蛋白和纤连蛋白的核心“工程师”，可在糖尿病状态下功能受损，导致肉芽组织形成障碍，最终造成伤口迁延不愈、愈合周期显著延长。如何逆转糖尿病环境下成纤维细胞的功能异常，改善创面修复效率，已成为该领域亟待解决的关键问题。

“为解决这一问题，我们把目光投向了线粒体上的关键代谢酶——mGPDH（线粒体甘油-3-磷酸脱氢酶）。”文章作者，西南医院内分泌科隆敏主任介绍，研究过程中，团队通过进行高糖培养的成纤维细胞实验发现：线粒体甘油-3-磷酸脱氢酶在糖尿病创面中显著高表达，且与细胞外基质合成减少、愈合延迟密切相关。当敲低或抑制线粒体甘油-3-磷酸脱氢酶后，成纤维细胞的迁移能力和分泌胶原的能力均明显恢复，伤口闭合速度显著加快。这说明线粒体甘油-3-磷酸脱氢酶的表达水平，与糖尿病创面愈合进程呈负相关。

此外，在机制层面，研究团队还完整阐明了由线粒体至细胞核的级联信号调控链条，并首次提出：当抑制细胞线粒体甘油-3-磷酸脱氢酶（mGPDH）时，会激活沉默信息调节因子1（SIRT1），降低原癌基因（c-Myc）的蛋白稳定性，解除其对转化生长因子-β1（TGF-β1）信号通路的抑制效应，重塑并疏通糖尿病创面成纤维细胞的细胞外基质合成通路，为糖尿病足溃疡的精准、安全靶向干预提供了全新的理论依据与靶点基础。

下一步，团队将推进细胞特异性敲除模型构建和临床样本验证，开展前瞻性对照研究，持续验证该靶点的长期疗效与安全性，并构建病情复发风险预测模型，推动成果早日从实验室走向临床，为糖尿病足患者带来愈合的新希望。

作者：雍黎 黄琪奥 来源：科技日报

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