
深圳先进院非酒精性脂肪肝研究取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8240.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！

日前，中国科学院深圳先进技术研究院医药所生殖与健康发育研究中心任培根研究组与张键研究组合作在非酒精性脂肪肝的干预研究方面取得进展。相关论文Metabolitin, a New Peptide Hormone Inhibits Intestinal Fat Absorption and Improves NAFLD through Its Receptor GPRC6A

(《Metabolitin, 一种通过受体GPRC6A抑制肠道脂质吸收并改善非酒精性脂肪肝的新多肽类激素》)于2月10日被国际肝病研究期刊Journal of hepatology

接收。第一单位与通讯单位为深圳先进院，第一作者为博士研究生滕斌，博士后黄晨为共同第一作者。通讯作者为研究员任培根，研究员张键为共同通讯作者。

受过量的能量摄入和其他相关致病因素的影响，肥胖、非酒精性脂肪肝(NAFLD)和2型糖尿病(T2DM)已成为近几十年来发达国家和发展中国家的主要代谢性疾病。肥胖是非酒精性脂肪肝、2型糖尿病、心血管疾病等的相关因素，超过90%的肥胖病人和70%的2型糖尿病患者均患有非酒精性脂肪肝。非酒精性脂肪肝影响着30-40%的成年人口，约2.4%-12.8%的非酒精性脂肪肝-肝硬化患者恶化成了肝癌。饮食中过量的脂肪酸在肠道吸收，并在肝脏、骨骼肌和脂肪组织中积累，将导致胰岛素抵抗(IR)与肥胖，促进2型糖尿病的发展。同时，高胰岛素血症或高血糖会加速NAFLD的恶化，从而形成一个“恶性循环”。肠道吸收可能在其中起着关键作用，但其对代谢紊乱恶化的机制仍不明确，上述疾病也均无有效根治药物。

利用生物信息学手段结合生物学功能实验，研究团队验证了所预测的一种新的功能多肽的激素性质及其生物学功能，该多肽激素被研究团队命名为Metabolitin (MTL)，意指调节代谢的激素，可简称为代谢素。研究团队利用高分辨质谱法验证了MTL在小鼠血清中的天然存在，并利用Obesity-NAFLD-T2DM小鼠模型证实了MTL与受体GPRC6A相互作用并发挥以下生物效应：MTL进入肠道后，与小肠上皮细胞表面的GPRC6A作用，强烈抑制神经紧张素(Neurotensin, NT)的表达，上调腺苷5'-单磷酸活化蛋白(AMPK)作用通路，通过NT-AMPK途径抑制小肠脂质的吸收。同时，MTL通过乙酰辅酶A羧化酶途径(ACC途径)抑制肝脏中的脂质从头合成，从而显著改善了小鼠的肝细胞脂肪变性、NAFLD症状和胰岛素抵抗，为非酒精性脂肪肝的治疗提供了新的药物前体和理论依据。相关药物前体已申请中国发明专利和PCT专利，并已进入欧洲、美国、日本和韩国实审。

该项研究得到国家科技部重点研发项目、中科院A类先导专项和深圳市科技创新委员会基础重点项目的支持。同时，该研究得益于深圳先进院内多学科交叉的优势，医工所影像中心提供MRI技术支持，光学中心提供荧光蛋白材料。

