

---

Nat

## Med：科学家成功鉴别出治疗心力衰竭的新型靶点

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/896.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！*

近日，一项刊登在国际杂志Nature Medicine上的研究报告中，来自宾夕法尼亚大学的研究人员通过研究发现，细胞中微管(MT)的改变或会影响人类患病心肌细胞的硬度，而逆转这种改变或会降低心肌细胞的硬度，同时还能改善来自心力衰竭患者中移植的心肌细胞的跳动强度。此前研究人员通过研究阐明了MTs如何参与调节心跳，相关研究结果或为研究人员寻找治疗心脏疾病的新型治疗靶点提供了新的思路。



研究人员旨在开发新型疗法来寻找受损的MTs从而逆转其有害的影响;通过抑制受损的MTs，研究者就能够改善损伤的人类心肌细胞的功能，正常情况下细胞MTs内部的支持系统拥有多样的结构和信号角色，而该网络的改变或会促进心脏疾病的发生。最近研究结果显示，MTs发生的化学性改变，即去酪氨酸化(移除酪氨酸化学基团)就能够控制心跳的机械特性，而且MTs的去酪氨酸化也能提供持久力来阻碍收缩心肌细胞的运动。

研究者利用质谱法和机械性能测试对MT网络的改变和其对正常心脏功能的影响进行了特性描述，对心脏移植患者左心室组织进行分析结果表明，蛋白质的持续上调能够诱发MTs硬度增加，利用超高分辨率成像技术，研究人员在疾病心肌细胞中就能够观察到密度较高的严重去酪氨酸化的MT网络，其与细胞硬度增加及收缩能力下降直接相关，适当的细胞弹性和收缩对于全身的正常

---

循环至关重要。

利用特殊药物，研究者就能够抑制去酪氨酸化的MTs，从而就能够恢复疾病细胞中大约一半的收缩功能，而遗传性地降低MT的去酪氨酸化也能够软化疾病细胞并且改善其收缩能力。此前的临床试验结果表明，过量的MT去酪氨酸化作用和肥厚型心肌病患者心脏功能下降之间存在一种直接的关联，肥厚型心肌病即机体心肌增厚，其常常会诱发患者机体血压和血流出现多种问题。

研究者表示，通过比较来自心脏移植患者捐献的心脏组织和其他供体捐献的正常心脏组织。我们就能发现，在患病的心脏中去酪氨酸化的作用或许更大，来自患病心脏的细胞常常拥有较高水平的MTs，而且这些MTs拥有高水平的去酪氨酸化作用，这一过程或与患者整个心脏功能受损有关，在移植之前，拥有较低的喷血分数(ejection fraction)常常与较高的去酪氨酸化水平有关，而喷血分数用来指示心脏的健康，其能够测定心脏每一次收缩时从心室泵出的血液量。

目前研究人员正在寻找新方法来自靶向作用心肌细胞的MTs，同时研究人员也希望通过联合研究能够改善基因疗法，从而将特殊的酶类运输到心脏中，逆转心肌细胞中的去酪氨酸化作用。

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](http://www.iikx.com)转发