
代谢调控血栓形成的新机制和治疗新靶点被揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8961.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！

代谢调控血栓形成的新机制和治疗新靶点被揭示。

上海交通大学医学院刘俊岭课题组与孙海鹏课题组合作首次将支链氨基酸（BCAA）代谢与血小板功能和血栓风险建立紧密联系，揭示了一个全新的BCAA代谢调控血小板活化和血栓形成的机制。3月23日，该成果发表于《血液循环》。

由于摄入BCAA被广泛用于专业运动员和运动人士增肌营养物，BCAA注射剂被用于肝性脑病治疗，BCAA代谢产物 α -酮酸被用于慢性肾病治疗，该项研究结果提示临床应用BCAA及其下游代谢产物可能存在潜在的促栓风险。此外，该项研究也提示，针对BCAA分解代谢途径或控制饮食中BCAA摄入量有可能成为血栓性疾病治疗和预防的新方法。

血小板是血栓形成的主要参与者，并且是心血管疾病治疗的重要靶细胞。已有研究表明，代谢综合征或2型糖尿病患者的血小板通常处于高活性状态，这可能是由于氧化低密度脂蛋白和晚期糖基化终产物增加，胰岛素水平降低以及血小板线粒体功能障碍所致。近来有研究表明，代谢综合征导致的支链氨基酸（BCAA）代谢障碍与心脑血管疾病密切相关，但BCAA代谢紊乱与血小板高活性和易栓倾向之间的关系尚不清楚。

为此，研究人员通过分析2型糖尿病患者临床样本，发现患者血小板中BCAA水平和调控BCAA分解代谢的关键基因表达水平，都与患者血小板高反应性显著相关。而降低BCAA摄入能够显著降低瘦素基因纯合突变ob/ob小鼠的血小板活性。这些结果提示代谢综合征或2型糖尿病患者血小板高活性可能是由于血小板BCAA代谢紊乱所致。进一步研究发现口服BCAA能显著促进人和小鼠血小板活性，促进小鼠大动脉和微动脉血栓的形成。蛋白磷酸酶2Cm（PP2Cm）可以对支链 α -酮酸脱氢酶进行特异性去磷酸化，从而激活BCAA分解代谢。

研究人员利用丙酰化蛋白组学和免疫印迹实验发现，BCAA代谢能够明显增加Tropomodulin-3（TMOD3）K255位的丙酰化修饰。这提示TMOD3 K255位丙酰化修饰能够调控整合素 α IIb β 3介导

的细胞骨架重构，这可能是BCAA代谢尤其是缬氨酸代谢调控血小板活化和血栓形成的主要机制。
。（来源：中国科学报 黄辛 杨静）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043581>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：刘俊岭等 来源：《血液循环》

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