



请输入关键字

[首页](#)
[学校概况](#)
[教学科研](#)
[研究生教育](#)
[招生就业](#)
[办事大厅](#)
[创新创业](#)
[专题](#)
[首页](#) > [教学科研](#) > [学术杭医](#)

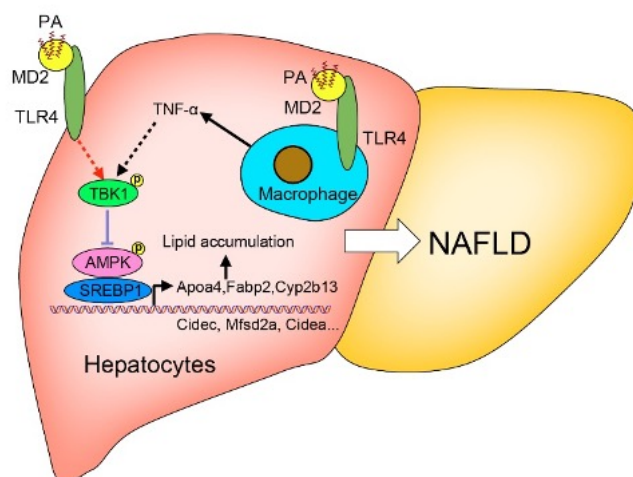
梁广教授课题组在《Clinical and Translational Medicine》发表研究成果

发布时间: 2022- 03- 30 09: 31 浏览次数: 46

2022年3月28日, 杭州医学院药学院梁广教授课题组在Clinical and Translational Medicine (IF = 11.49) 上正式发表了题为“MD2 deficiency prevents high-fat diet-induced AMPK suppression and lipid accumulation through regulating TBK1 in non-alcoholic fatty liver disease”的研究论文 (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35343085/>), 首次揭示并深入阐明了天然免疫中的重要调控蛋白---髓样分化蛋白2 (MD2) 在非酒精性脂肪肝发生发展的作用和具体分子机制。

非酒精性脂肪肝(NAFLD)主要指肥胖引起的肝脏脂肪过度堆积而引起的肝脏病变, 它是以肝细胞脂肪变性和肝纤维化为基本特征的临床病理综合征。近年来, 随着人们饮食结构和生活方式的改变, 营养过剩导致多种“富贵病”(包括NAFLD)的患病率逐年上升, 并且患病年龄日趋提前。虽然NAFLD早期仅表现为单纯性脂肪肝, 但如果任由其发展, 往后可向脂肪性肝炎、肝纤维化、肝硬化、甚至肝癌方向进展。

课题组长期从事慢性炎症分子机制研究和抗炎药理学研究, 近年来已相继阐明了MD2蛋白在心血管疾病中中介慢性炎症发生的作用。本研究中, 课题组首先发现MD2在脂肪肝病人和NAFLD小鼠肝脏中高表达, 且小鼠全身敲除MD2可以显著缓解高脂饮食诱导的NAFLD。课题组通过骨髓移植实验发现, 肝细胞MD2在NAFLD的脂质代谢紊乱中也发挥了重要作用, 提示肝细胞MD2在其经典的天然免疫调节功能之外, 可能介导脂质代谢信号通路。RNA-seq和生物信息学分析的结果提示肝细胞MD2可以调控AMPK/SREBP1信号轴介导肝细胞的脂质代谢。深入的机制研究发现, 饱和脂肪酸激活肝细胞MD2后, 促进TBK1磷酸化, 后者负性调控AMPK磷酸化, 导致肝细胞脂质代谢紊乱和脂质堆积。同时, 巨噬细胞中的MD2也可以通过上调TNF- α 等炎症因子间接激活肝细胞TBK1、抑制AMPK活性。MD2从调控脂质代谢紊乱和慢性炎症两个方向促进脂肪肝进展。本研究首次发现天然免疫重要蛋白MD2可以在肝细胞中调控AMPK脂质代谢通路, 诠释了MD2介导NAFLD进展的分子机制, 提出了MD2可以作为防治NAFLD的有效靶点。



梁广教授课题组提出的MD2介导非酒精性脂肪肝进展的机制示意图

Clinical and Translational Medicine, 2022, 12 (3): e777

地址：临安校区（杭州市临安区颐康街8号） 滨江校区（杭州市滨江区滨文路481号）

公安备案号：33010802003921 浙ICP备17004772号

黄龙科教中心（杭州市西湖区天目山路182号） 青山湖科创中心（杭州市临安区青山湖街道创业街218号）

Copyright © Hangzhou Medical College All Rights Reserved

滨江生物医药研发中心（杭州市滨江区滨康路587号）

临安校区：0571-87692630