

管敏团队在中药单体调控肝脏糖脂代谢的研究取得进展

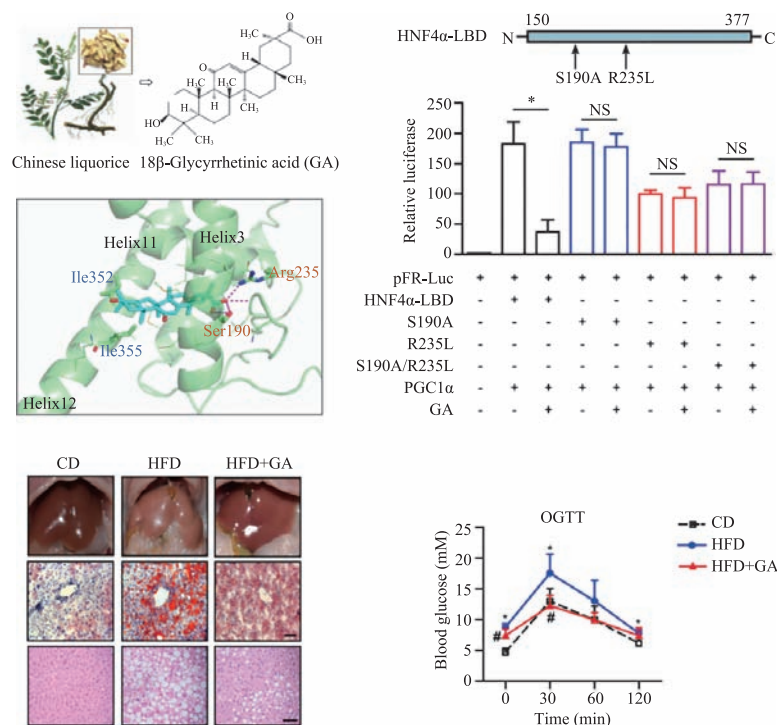
中国科学院深圳先进技术研究院人体组织与器官退化性研究中心管敏团队在 18 β -甘草次酸改善肝脏糖脂代谢紊乱的功效和作用机制研究取得进展。相应成果“18 β -Glycyrrhetic acid acts through hepatocyte nuclear factor 4 alpha to modulate lipid and carbohydrate metabolism (18 β -甘草次酸靶向肝细胞核因子 4 α 调控糖脂代谢)”于 2020 年 7 月发表在 *Pharmacological Research* 上。

近年来我国积极推动中药现代化进程，中药有效单体成分研究是中药开发与应用的关键科学问题，是新药创制的重要源泉。利用计算机辅助技术及现代分析检测手段探索中药单体的分子靶标和疗效机制，将为阐明中医药科学内涵及中医药国际化提供重要的科学基础。甘草在中国传统医学中已被广泛应用近千年，《本草纲目》曰：“诸药中甘草为君，治七十二种乳石毒，解一千二百般草木毒，调和众药有功，故有国老之号”，彰显了甘草在中药方剂中的重要地位。18 β -甘草次酸是甘草的主要有效单体成分，揭示其在生物体内的分子靶点和作用机制有助于科学合理用药和国际推广应用。

该研究采用计算机模拟分子对接技术筛选到核受体 HNF4 α 是 18 β -甘草次酸的潜在分子作用靶点。通过免疫共沉淀、双荧光素酶报告系统和点突变等分子细胞实验技术证实，18 β -甘草次酸作为

HNF4 α 的拮抗剂抑制其转录活性，进而调控肝脏糖脂代谢的关键基因表达。肥胖和糖尿病等代谢疾病动物模型的疗效实验揭示，18 β -甘草次酸明显改善肝脏的糖脂代谢异常，降低血糖血脂、减轻脂肪肝和提高糖耐受。

该研究明确核受体 HNF4 α 是中药单体 18 β -甘草次酸的药物作用分子靶标，证实 18 β -甘草次酸改善肝脏糖脂代谢紊乱的功效和作用机制。相应研究成果可为中药单体应用于非酒精性脂肪肝和糖尿病等代谢综合征的临床治疗提供科学依据。



中药单体 18 β -甘草次酸靶向核受体 HNF4 α 改善肝脏糖脂代谢紊乱^[1]

- [1] Yang M, Zhang MY, Liu QL, et al. 18 β -Glycyrrhetic acid acts through hepatocyte nuclear factor 4 alpha to modulate lipid and carbohydrate metabolism [J]. *Pharmacological Research*, 2020, 157: 104840.