



我国学者在糖尿病心肌病发病机制研究方面取得进展

日期 2024-01-11 来源: 医学科学部 作者: 王璐 高磊 江虎军 【大中小】 【打印】 【关闭】

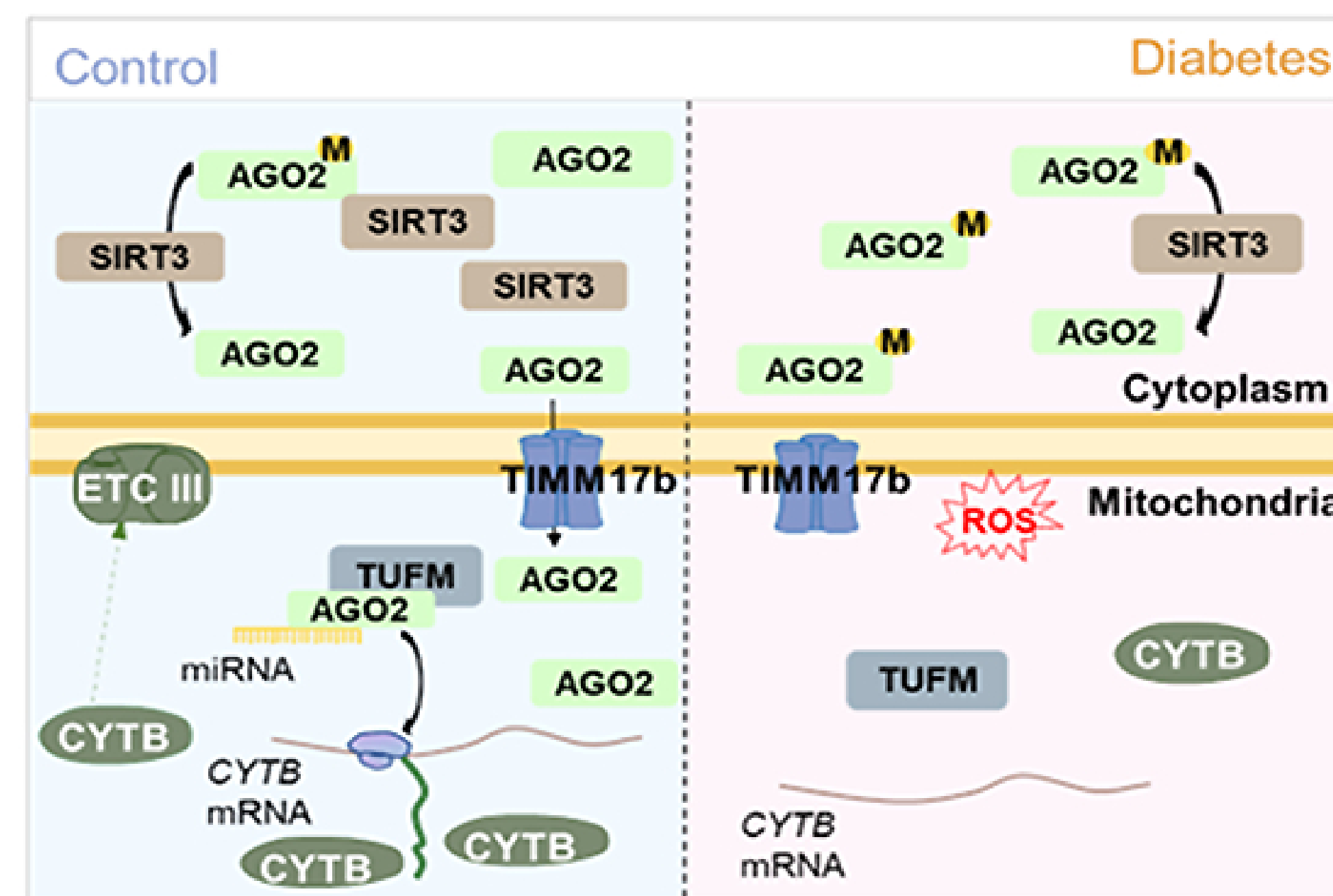


图 AGO2激活线粒体基因Cytb的翻译改善糖尿病心肌病

在国家自然科学基金项目（批准号：82170273、U22A20266）等资助下，华中科技大学同济医学院附属同济医院汪道文教授、李华萍副教授、陈琛教授团队在糖尿病心肌病发病机制与治疗策略研究方面取得进展。研究成果以“AGO2通过激活线粒体基因翻译在糖尿病心肌病中发挥心脏保护作用（Ago2 protects against diabetic cardiomyopathy via activating mitochondrial gene translation）”为题，于2023年12月21日在《循环》（Circulation）杂志上发表。论文链接：<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.065546>。

糖尿病心肌病是糖尿病最常见且最严重的并发症之一。目前针对糖尿病心功能损伤的治疗手段十分有限，深入探索其中的发病机制、发现新的治疗靶点迫在眉睫。AGO2蛋白是RNA诱导沉默复合体的核心催化酶，研究团队前期揭示了AGO2在糖尿病小鼠的心肌细胞中发生了亚细胞定位变化。然而，亚细胞AGO2在糖尿病心脏损伤中的作用及机制尚不清楚。

研究团队发现糖尿病小鼠及患者心肌细胞线粒体内AGO2的表达显著降低，功能实验发现高表达线粒体定位的AGO2能够显著改善糖尿病小鼠的心功能异常。研究表明线粒体AGO2募集线粒体翻译延长因子TUFM，在miRNA的介导下选择性激活线粒体基因Cytb、Nd4等的翻译、增强线粒体电子传递链功能、减少活性氧产生，从而改善糖尿病小鼠的心功能。进而在上游机制研究中，团队发现细胞浆定位的短SIRT3（s-SIRT3）具有调控AGO2蛋白丙二酰化修饰作用；糖尿病小鼠心肌细胞中s-SIRT3水平降低，引起AGO2蛋白丙二酰化水平升高，阻碍AGO2与线粒体转运蛋白TIMM17b的结合，导致了AGO2蛋白向线粒体内转运减少（图）。

研究发现SIRT3-AGO2/miRNAs-TUFM-CYTB通路是糖尿病代谢异常与心肌细胞线粒体呼吸链失衡之间的桥梁分子。rAAV9介导的线粒体AGO2过表达通过激活线粒体基因翻译而降低心脏氧化应激水平，为糖尿病心脏损伤的防治提供了新的靶点。

机构概况: 概况 职能 领导介绍 机构设置 规章制度 专家咨询 评审程序 资助格局 监督工作

政策法规: 国家科学技术相关法律 国家自然科学基金条例 国家自然科学基金规章制度 国家自然科学基金发展规划

项目指南: 项目指南

申请资助: 申请受理 项目检索与查询 下载中心 代码查询 常见问题解答 科学基金资助体系

共享传播: 年度报告 中国科学基金 大数据知识管理服务 优秀成果选编

国际合作: 通知公告 管理办法 协议介绍 进程简表

信息公开: 信息公开制度 信息公开管理办法 信息公开指南 信息公开工作年度报告 信息公开目录 依申请公开

相关链接 政府 新闻 科普