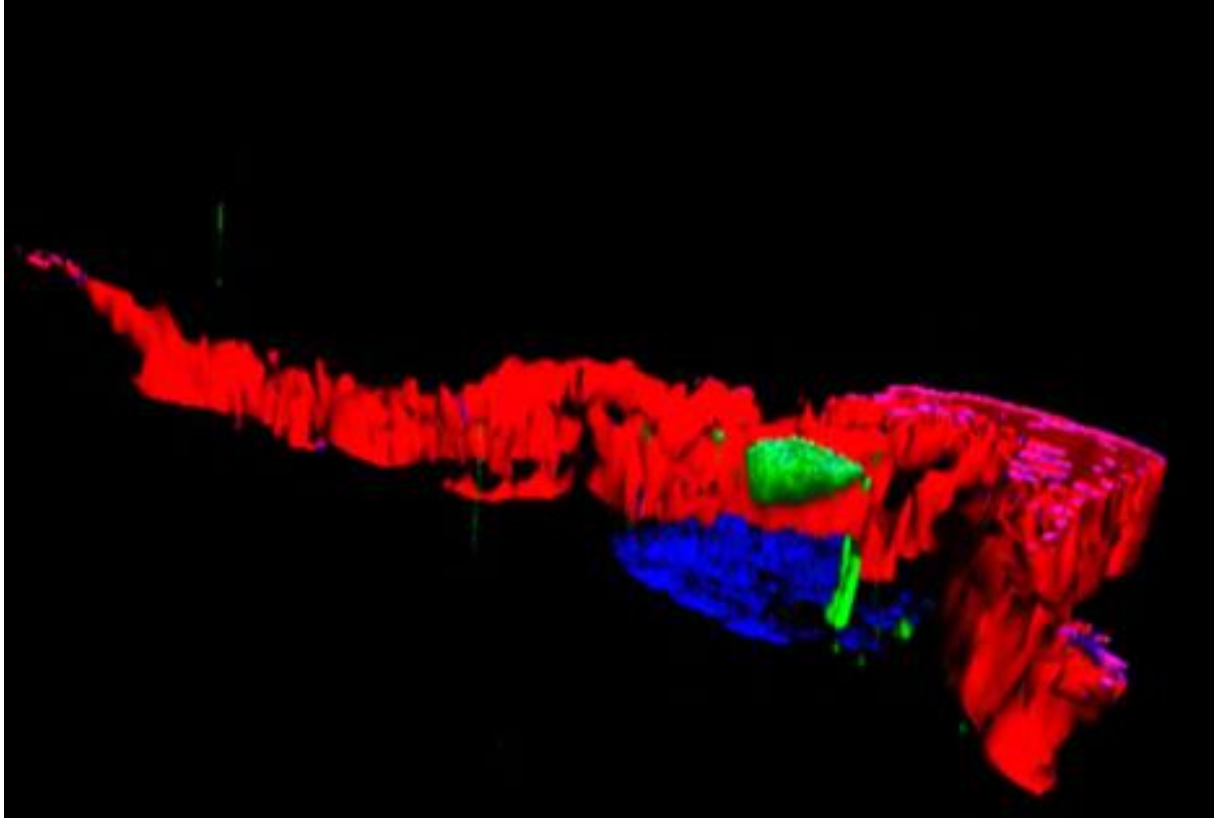


# 发现了 2 型糖尿病的新治疗靶标 ALMS1



代表人类脂肪细胞的 3D 照片的图像（绿色表示 ALMS1 蛋白的储库，红色表示细胞骨架，蓝色表示细胞核）。©Vincent Marion

**Inserm** 和斯特拉斯堡大学的研究人员与多家欧洲医院合作，已经确定了一种针对 2 型糖尿病的新治疗靶标。这就是 **ALMS1**，一种蛋白质，其功能尚不清楚。这得益于对罕见病 **Alström** 综合征的研究，该综合征会影响各个器官，并伴有早期肥胖症和 2 型糖尿病，从而为这一新疾病的发展铺平了道路。药物并出现在糖尿病中。

肥胖与 2 型糖尿病密切相关。因此，大约 80% 的肥胖受试者患有这种病状，但这种关联的原因尚未明确。为了研究两者之间的联系，医学遗传学实验室（Inserm /斯特拉斯堡大学）的 Inserm 研究人员 Vincent Marion 团队研究了 Alström 综合征，Alström 综合征是一种极为罕见的单基因疾病[1]，会影响多个器官和器官。导致肥胖和 2 型糖尿病。

这种病理是由 ALMS1 基因中的突变引起的，该突变编码的蛋白质的功能尚不清楚。Vincent Marion 强调：“这是一种单基因疾病，为研究 2 型糖尿病的复杂机制提供了一个起点”。研究小组发现，ALMS1 功能丧失

引起的脂肪组织异常导致 Alström 综合征患者患有 2 型糖尿病。另外，在动物中，恢复该蛋白质的功能可恢复血糖平衡。因此，研究人员确定了一种针对 2 型糖尿病的新治疗靶标：ALMS1 蛋白。

这些结果是基于不同临床和实验方法进行的多年研究的结果，这些研究是在体内对患有 Alström 疾病的受试者和该疾病的小鼠模型进行的，以及进行了体外观察。研究人员发现，患有 Alström 疾病的人的脂肪组织的结构和功能异常要比在相同体重但不受该疾病影响的肥胖受试者中所见的异常严重得多。在小鼠中，这些异常与组成脂肪组织的脂肪细胞无法吸收葡萄糖有关。“通过阻止脂肪细胞吸收葡萄糖，ALMS1 功能的丧失直接导致 2 型糖尿病，这使其成为非常有趣的治疗靶标，” Vincent Marion 解释说。

### ALMS1 糖尿病的治疗靶标

在发表在《糖尿病》上的研究中，研究人员希望通过恢复小鼠模型中 ALMS1 基因的表达来评估该蛋白的治疗兴趣。由于后者增加了对葡萄糖的吸收，因此这种操作恢复了这些动物的血糖平衡。

研究人员还与来自 Alström 综合征的人的人体脂肪细胞进行了体外研究，以了解其潜在的分子机制，并解释了为什么这种蛋白质有助于恢复血糖平衡。他们发现，在这些脂肪组织细胞中，ALMS1 蛋白在由胰岛素控制的分子信号链的下游非常起作用。

**“由于这项针对罕见疾病模型的研究，我们发现了一种分子，能够自行增加脂肪细胞对葡萄糖的吸收并保持良好的血糖平衡。不论是否与肥胖有关，这使其成为对抗 2 型糖尿病的非常好的治疗靶标。” Vincent Marion 解释说。**

通过在患有 2 型糖尿病的受试者中鉴定和使用能够靶向该 ALMS1 蛋白的分子，无论这些人的胰岛素水平如何，人们都希望改善对糖尿病的控制。肽已经在开发中。

目前正在对动物进行临床前试验，并且无论是否肥胖，患有 2 型糖尿病的受试者都应在 2021 年开始临床试验。最终，如果该候选药物被证明是有效和安全的，则可以单独或与针对其他分子机制的其他抗糖尿病药合用。基于这些结果，研究人员成立了 ALMS Therapeutics，一家旨在促进这一发现的公司。

[1] 单一基因突变导致的遗传病

新闻发布-Inserm 新闻发布室 由于罕见疾病发现了 2 型糖尿病的新治疗靶标

链接：<https://presse.inserm.fr/une-nouvelle-cible-therapeutique-contre-le-diabete-de-type-2-decouverte-grace-a-une-maladie-rare/41133/>