

- 试的数值试验. 东北大学学报: 自然科学版, 2004, 25(9): 899—902
- 17 王来贵, 王泳嘉. 岩石拉伸流变失稳模型及其应用. 矿山压力与顶板管理, 1994(3—4), 3—6
- 18 邱峰, 丁桦. 模拟岩石材料破坏的有限元方法. 岩石力学与工程学报, 2007, 26(S1): 2663—2668
- 19 王来贵, 赵娜, 周永发, 等. 岩石受拉破坏的数值模拟方法. 辽宁工程技术大学学报, 2007, 26(2): 198—200
- 20 王来贵, 赵娜, 初影, 等. 不同面积载荷作用下的岩石试件破裂数值模拟. 沈阳建筑大学学报: 自然科学版 2007, (6): 44—47
- 21 Wang LG, Zhao N, Zhang LL, et al. Numerical simulation of rock tension fracture. International Young Scholar Symposium on Rock Mechanics 2008. Netherlands: Balkema Publishers, 2008; 179—183
- 22 马少鹏. 数字散斑相关方法在岩石破坏测量中的发展与应用. 北京: 清华大学博士学位论文, 2003

## 防治脂肪肝与糖尿病的分子靶标被发现

《肝脏学》(Hepatology)杂志近期在线发表了中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所研究员刘勇研究组的最新研究结果: 发现肝脏中的ATP柠檬酸裂合酶(ACL)是防治脂肪肝与糖尿病的潜在分子靶标。

由于营养过剩、肝脏中长期过量储存脂肪所导致的非酒精性脂肪肝(NAFLD), 不仅与胰岛素抵抗和2型糖尿病密切相关, 而且在特定病理状况下会演变为脂肪性肝炎甚至肝纤维化、肝硬化。由于非酒精性脂肪肝发生的分子基础及其与糖尿病的关联尚不清楚, 目前缺乏有效的药物靶标和临床干预手段用于防治相关病变。

肝脏的脂肪合成(Lipogenesis)是机体进行能量转换的重要代谢通路。目前尚不完全清楚脂肪合成通路的失控是否与脂肪肝的发生发展、糖代谢的紊乱有密切联系。刘勇指导博士研究生王琼、蒋雷等, 经过3年多的研究发现, 肝脏脂肪合成通路上的ATP柠檬酸裂合酶, 是介导瘦素(Leptin)调节糖脂代谢平衡的关键效应基因之一。ACL位于细胞质中, 能将胞质内的柠檬酸催化转变为乙酰辅酶A, 进而产生脂肪酸合成的前体分子——丙二酸单酰辅酶A; 因此, ACL是连接细胞内葡萄糖分解代谢与脂肪酸合成通路的重要代谢酶。研究结果显示, 在瘦素受体缺失、伴随脂肪肝与糖尿病发生的db/db肥胖小鼠中, 肝脏中的ACL表达水平异常升高; 通过腺病毒介导的基因沉默方法特异抑制肝脏中ACL的表达, 能够显著阻遏肥胖小鼠中脂肪肝的发生。

“而在生理学机制上, 抑制ACL能够通过下调肝脏中过氧化物酶体增生物激活受体(PPAR)的表达, 进而抑制脂肪酸合成通路上一系列关键酶的整体表达程序。”此外, 抑制ACL, 还能降低肝脏内糖异生通路关键基因的表达, 同时改善肌肉组织对胰岛素的敏感性, 因而提升机体对葡萄糖的耐受能力, 导致血糖趋于正常。这些研究结果表明, ACL异常升高在糖脂代谢紊乱中扮演重要角色; ACL具有成为防治脂肪肝与糖尿病的双重分子靶标的巨大潜力。