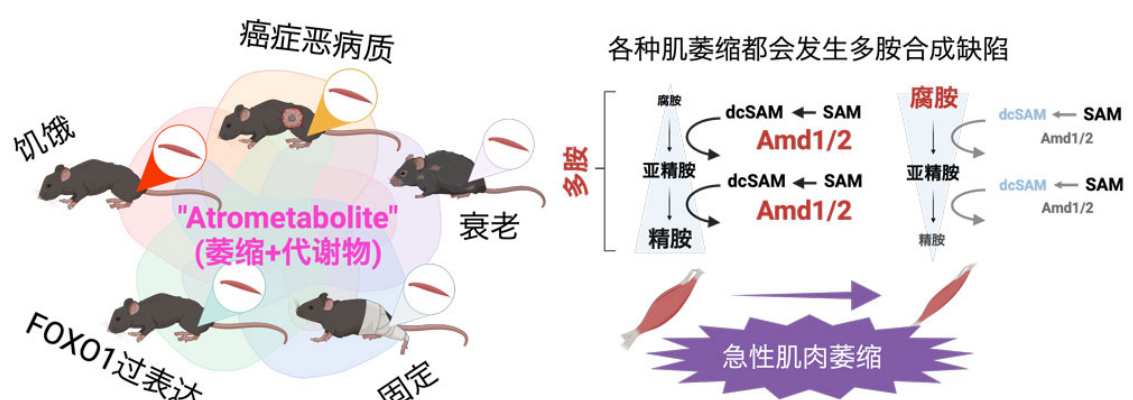


京都府立大学发现：“多胺”合成缺陷或为肌肉萎缩原因

2025年10月20日

生物医药

日本京都府立大学研究生院生命环境科学研究科的龟井康富教授、大藪葵博士（现隶属于国立长寿医疗研究中心）等与静冈县立大学、一般财团法人生产性老龄化研究机构、九州大学、熊本大学组成的联合研究团队宣布，通过开展全覆盖的代谢物分析发现，肌肉萎缩时骨骼肌内代谢发生显著变化的现象，以及骨骼肌内“多胺”这一物质的合成缺陷是肌肉萎缩的特征。该发现有望为肌肉减少症的新疗法开发提供助力，相关成果已发表在期刊《Cell Reports》的8月6日刊上。



Created with Biorender.com

图1研究概要。肌肉萎缩时产生的代谢变化以及肌肉萎缩时的多胺合成缺陷（供图：京都府立大学）

肌肉萎缩由衰老、癌症、营养缺乏及活动不足等多种因素引起，会导致需护理人群增加、医疗费用上升，已成为社会性课题。随着衰老出现的骨骼肌数量与功能下降被称为“肌肉减少症”，会提升跌倒、骨折风险及认知症的发病风险。但目前，此类肌肉萎缩会在骨骼肌内引发何种代谢变化仍未完全明确。

此次，研究团队采用包含疾病致肌肉萎缩在内的多种模型小鼠（癌症恶病质、活动不足、饥饿、衰老），对骨骼肌内的水溶性代谢物进行了全面的代谢组学分析。

结果确认，肌肉萎缩时骨骼肌内的代谢发生显著变化。研究团队将随肌肉萎缩变动的肌肉萎缩相关代谢物定义为“萎缩代谢物（Atrometabolites）”，并建立了数据集。

维持骨骼肌稳态的作用。

对萎缩代谢物（Atrometabolites）数据集的分析表明，参与多胺合成的酶Amd1与Amd2的表达在肌肉萎缩状态下会普遍下降。利用骨骼肌细胞开展的实验也证实，若降低这些酶的水平，骨骼肌细胞会迅速萎缩；反之，若从外部补充多胺，会显著促进蛋白质的合成。这表明，多胺具有调控肌肉蛋白质合成的高度生理活性。

同时，研究团队发现了骨骼肌细胞发生萎缩的现象，揭示出肌肉萎缩时，作为转录因子的FoxO家族发挥着重要作用。

在骨骼肌特异性缺失FoxO的小鼠中，随固定出现的肌肉萎缩得到抑制，代谢物变动也大幅减轻。该结果提示，FoxO家族或为代谢变化的核心调控因子。

萎缩代谢物或可作为肌肉萎缩的指标，反映肌肉的状态及功能下降情况，预计将为阐明肌肉萎缩的分子机制、开发诊断标志物提供助力。

龟井教授表示：“维持骨骼肌的数量与质量，对维持健康至关重要。但活动不足、营养不良、癌症等疾病及衰老等多种因素，均可导致肌肉萎缩。此次，我们通过检测实验动物小鼠肌肉萎缩模型中骨骼肌内的全覆盖代谢产物变化，发现多胺代谢对于维持肌肉量至关重要。我们将继续推进研究，力求让这些知识为肌肉萎缩的预防与改善提供助力。”

原文：《科学新闻》

翻译：JST客观日本编辑部

【论文信息】

期刊：Cell Reports

论文：Multi-dimensional metabolomic remodeling under diverse muscle atrophic stimuli in vivo

URL：[https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(25\)00868-X](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(25)00868-X)

相关阅读