

本地研究：

控制特定基因水平可减缓慢性肾病恶化

杜克一国大医学院的科研人员发现一种名为WWP2的基因，在调节肾脏细胞的能量供应方面起着关键作用。这一发现为减轻肾脏疤痕和损伤的疗法提供了一个新的突破口，也为开发阻止慢性肾脏病恶化的药物与治疗方法提供一种新的可能。

赵世楚 报道
zhaosc@sph.com.sg

杜克一新加坡国立大学医学院研究发现，调节肾脏细胞中的基因水平，可控制细胞中的能量供应，从而减缓慢性肾病的恶化。

慢性肾脏病是全球健康问题，导致全球死亡率居高不下。新加坡的肾衰竭新病例，在世界排名第五高，每天约有六名新患者确诊肾病。

杜克一国大医学院的科研人员发现一种名为WWP2的基因，

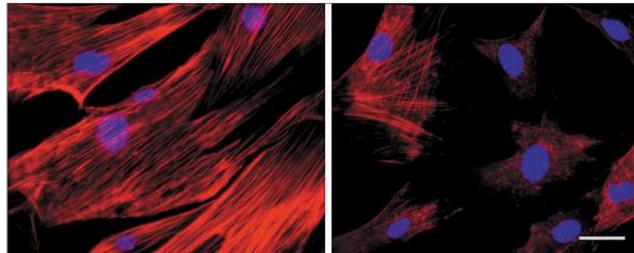
在调节肾脏细胞的能量供应方面起着关键作用。

在肾病晚期，肾脏组织会发

生纤维化，造成永久疤痕和不可逆的器官损伤。这种情况通常会导致末期肾衰竭，而目前的治疗方法非常有限。

这一发现为减轻肾脏疤痕和损伤的疗法提供了一个新的突破口，也为开发阻止慢性肾脏病恶化的药物与治疗方法提供一种新的可能。

在杜克一国大医学院计算生物学中心主任彼得雷托



杜克一国大医学院科研人员发现，WWP2基因在慢性肾病组织疤痕形成的过程中起着至关重要的作用。WWP2基因水平较高的情况会形成更多纤维化组织（左），而缺乏WWP2基因的情况下，肾脏组织纤维化会减少（右）。（杜克一国大医学院提供）

（Enrico Petretto）副教授带领下，研究小组分析了来自中国和意大利患者的130多份活检样本。

该中心副主任北莫拉思（Jacques Behmoaras）副教授说：“我们的研究重点是肌成纤

维细胞（myofibroblast），这种肾脏细胞是肾脏组织纤维化结疤的关键。”

北莫拉思解释说，通过研究这种细胞的代谢活动与疾病进展之间的联系，研究小组发现调节肌成纤维细胞的能量供

应，可以控制它们的功能，并有可能阻止肾脏纤维化。

研究结果表明，肌成纤维细胞中的WWP2基因水平，在调节细胞中的线粒体（mitochondria）至关重要。线粒体是细胞中制造能量的结构，也被称为细胞的“发电站”。

WWP2可用于开发抑制疾病纤维化药物

杜克一国大医学院心血管与代谢疾病研究项目首席研究员陈慧梅博士指出，在慢性肾病临床模型中，他们发现较高水平的WWP2会“重新修复”细胞的新陈代谢，从而催化纤维化。

陈慧梅也说，缺乏WWP2会促进肾细胞的新陈代谢，减缓疤痕形成，减轻肾功能障碍和纤维化的严重程度。

2022年，研究人员发现调节WWP2基因水平能阻止过多心脏疤痕的形成，从而延缓心力衰竭。

彼得雷托指出，WWP2是一种新潜在靶点，可用于开发阻止多种疾病纤维化进展的药物。

“我们的研究结果为设计治疗这类疾病的新型、有前景的疗法铺平了道路，否则这些致命疾病的治疗选择非常有限。”

为此，研究团队正在与风险投资者洽谈开发WWP2抑制剂，以医治慢性肾病和心脏病。若药物开发顺利，或能开辟治疗干预的新途径，为全球数百万患者带来希望。

这项研究今年3月19日发表于《美国肾脏病学会杂志》（Journal of the American Society of Nephrology）。