



具有抑制DPP-IV以及特异性促进肠道阿克曼氏菌生长双功能调节糖代谢的新型四肽发现

陈海红^{1,2}, 李伟^{1,2}, 胡炜¹, 刘君禹¹, 张灿阳^{1,2,3}, 王怡^{3,4}, 张翀^{3,4}, 张锡贞⁵, 陈硕⁶, 聂启兴⁷, 邢新会^{1,2,3,4}

¹清华大学深圳国际研究生院生物医药与健康工程研究院

²广东高校活性蛋白多肽绿色生物制造重点实验室

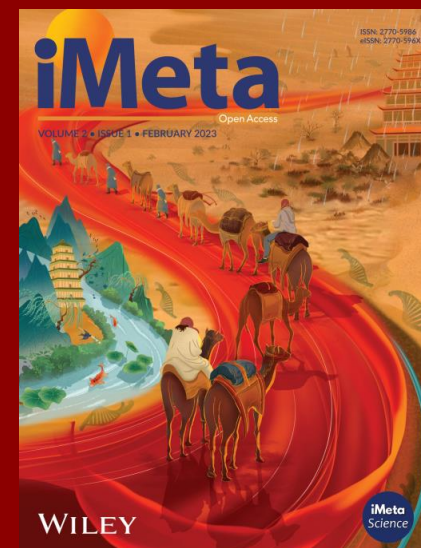
³清华大学化工系生物化工研究所、工业生物催化教育部重点实验室

⁴清华大学合成与系统生物学中心

⁵广西大学生命科学与技术学院

⁶纽约大学朗格尼医学院精神病学系

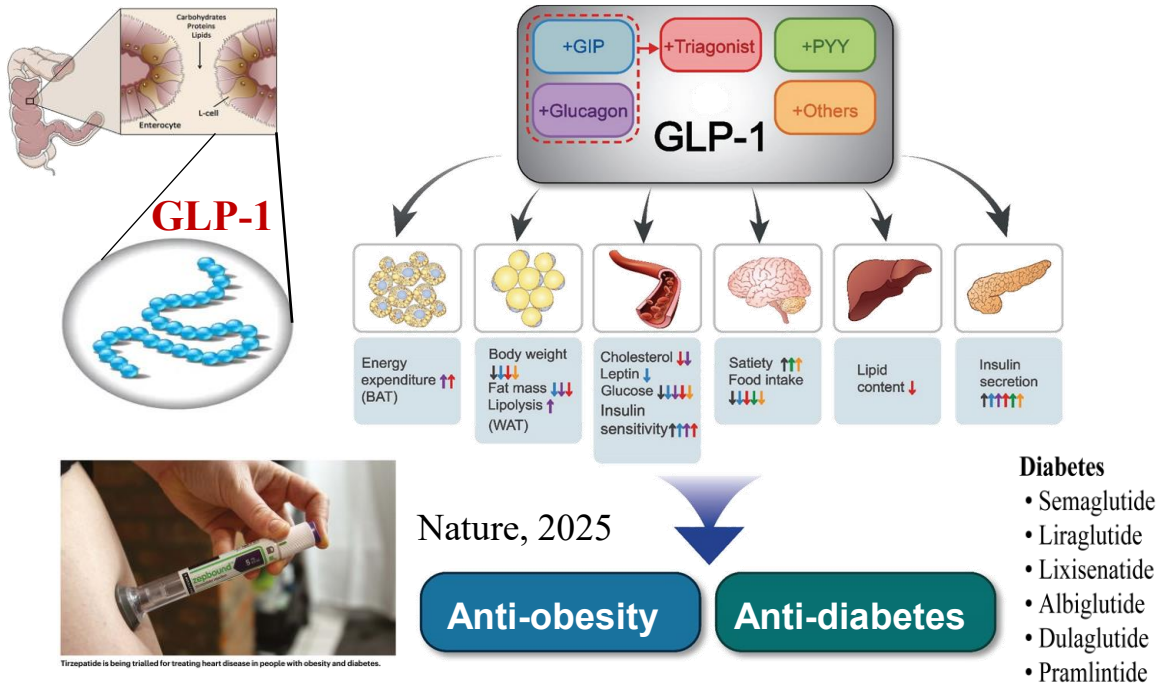
⁷南昌大学食品科学与资源挖掘全国重点实验室



Haihong Chen, Wei Li, Wei Hu, Junyu Liu, Canyang Zhang, Yi Wang, Chong Zhang, et al. 2025. Discovery of a Novel Tetrapeptide as Glucose Homeostasis Modulator With Bifunctionalities of Targeting DPP-IV and Microbiota. *iMeta* 4: e70072. <https://doi.org/10.1002/imt2.70072>

背景

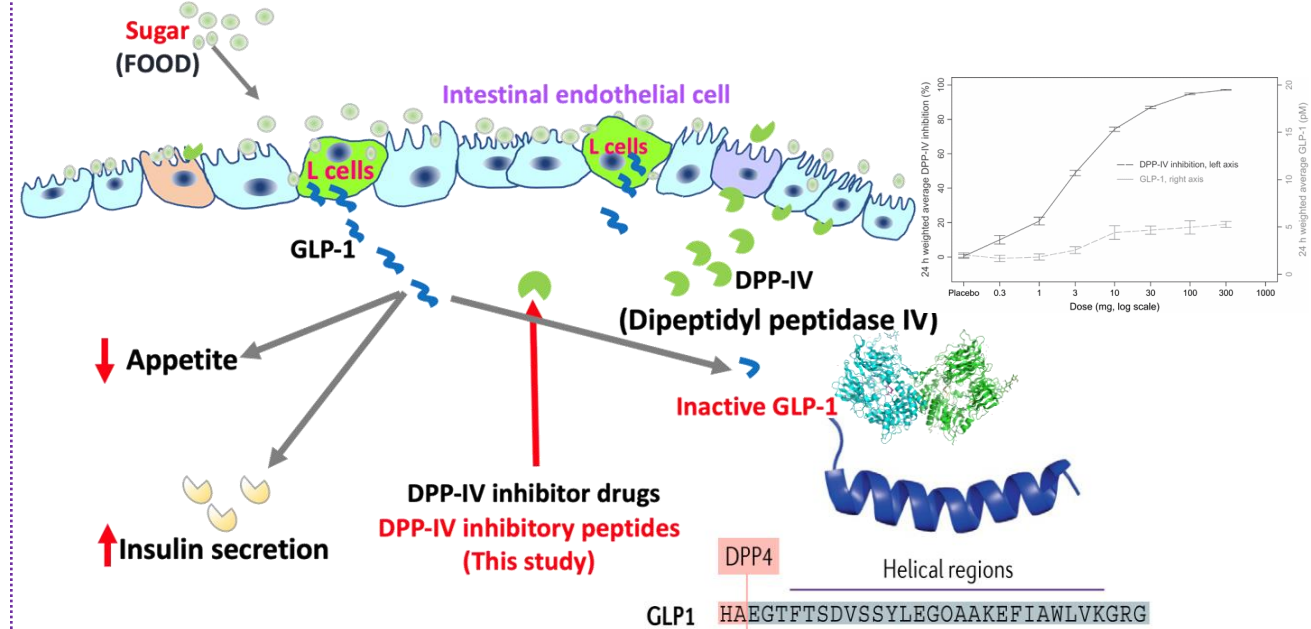
■ GLP-1的生理功能



☆ GLP-1:

- GLP-1由肠道L细胞分泌，在葡萄糖稳态调节中起关键作用。
- GLP-1具有多种健康益处，包括改善血糖、减缓肠道蠕动、控制食物摄入以及减轻体重等。

■ DPP-IV作用于GLP-1的机制



☆ DPP-IV:

- DPP-IV剪切GLP-1的氨基酸残基使其失活。

☆ DPP-IV抑制剂:

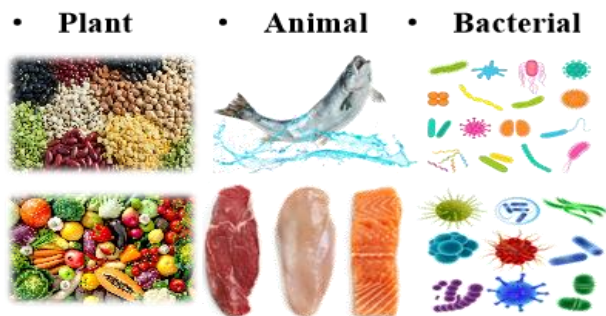
- 延长GLP-1半衰期，改善葡萄糖耐量和血糖稳态。



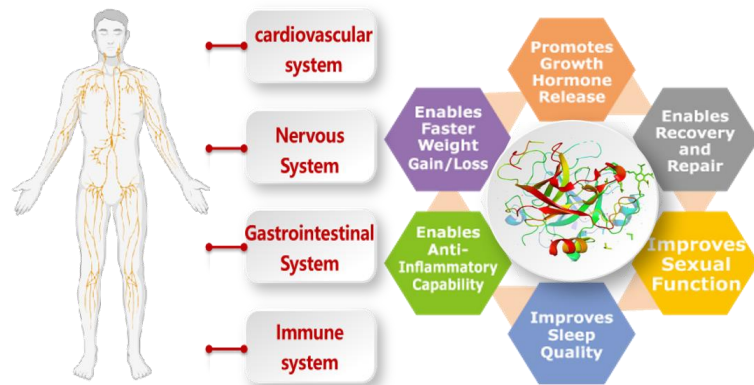
背景

活性多肽挖掘手段与瓶颈

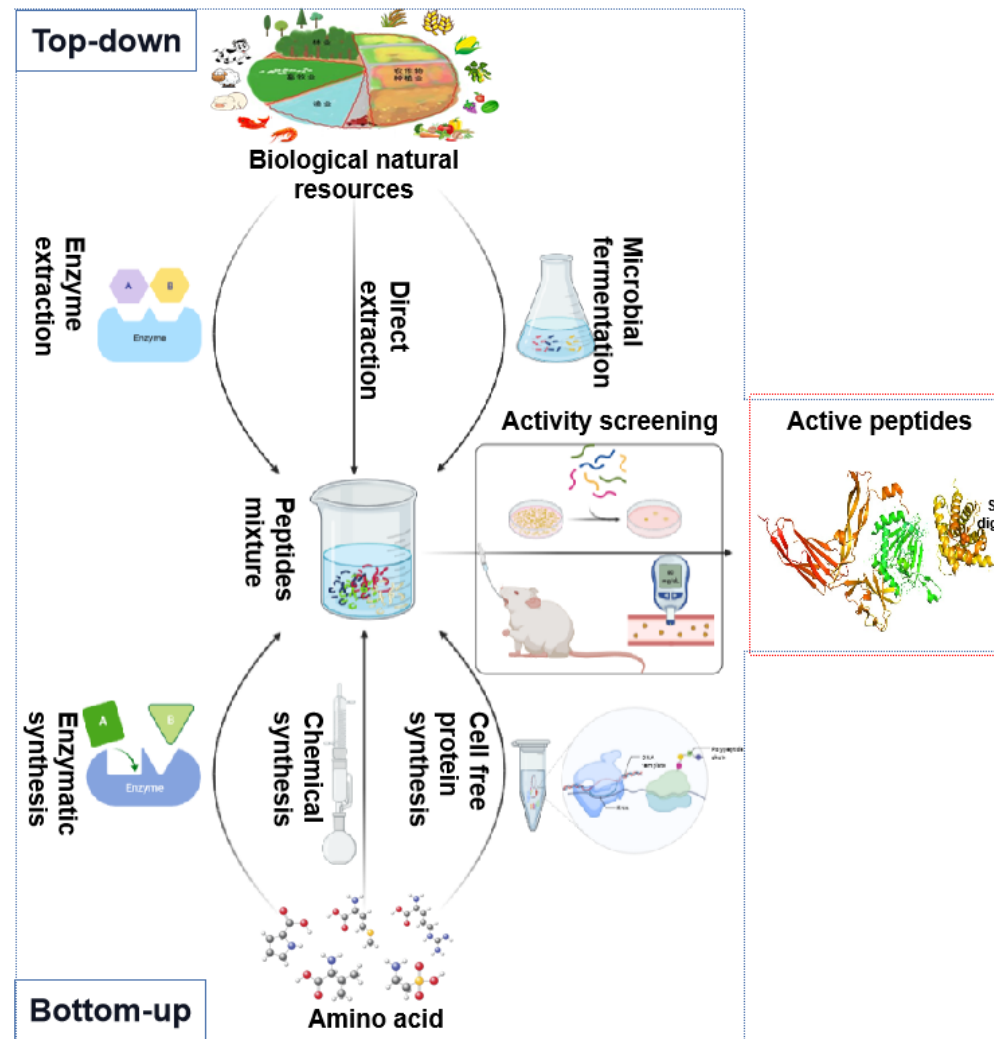
■ 天然蛋白资源



■ 活性多肽的健康功效



活性多肽挖掘方法



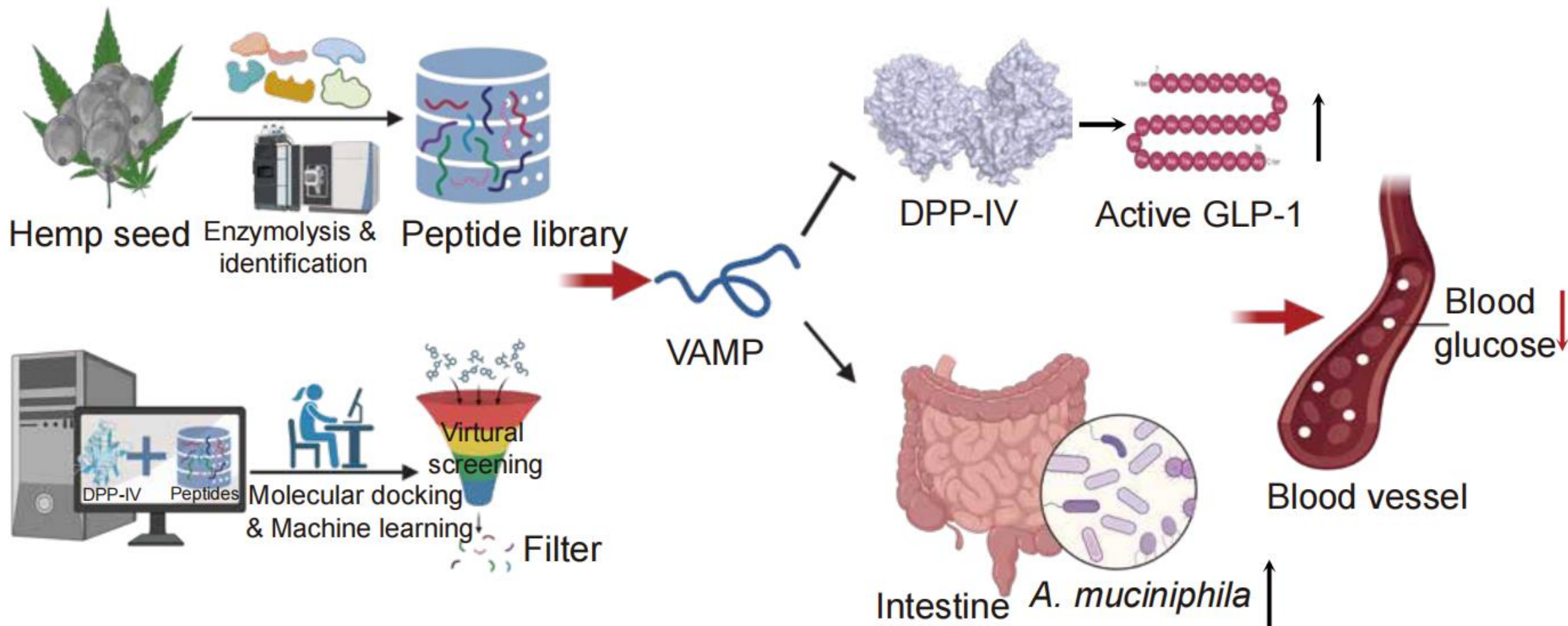
活性多肽挖掘存在的关键问题：

- ◆ 从天然食物蛋白资源中挖掘具有DPP-IV抑制活性的生物活性肽已成为备受关注的重要策略。
- ◆ 天然蛋白资源缺乏基因组和蛋白质组信息，阻碍了新型DPP-IV抑制肽的高效发掘。
- ◆ 传统的挖掘方法中蛋白酶筛选需大量试验，且生物活性肽的分离、纯化、功能发现与筛选过程复杂耗时。
- ◆ 亟需建立功能性活性多肽的高效、靶向挖掘新策略。



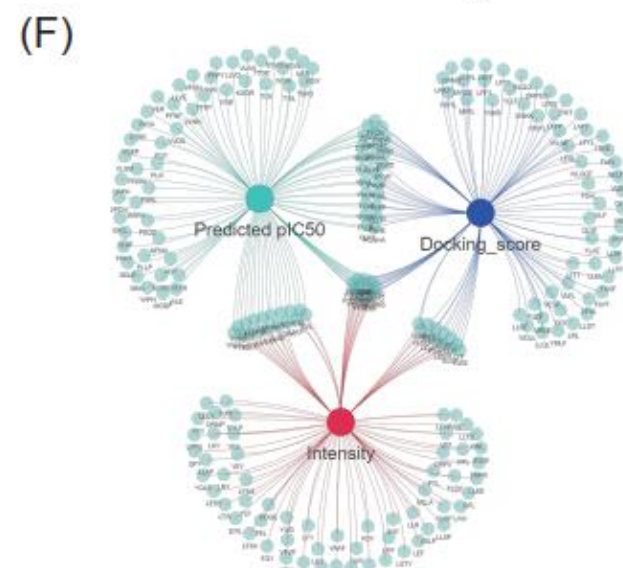
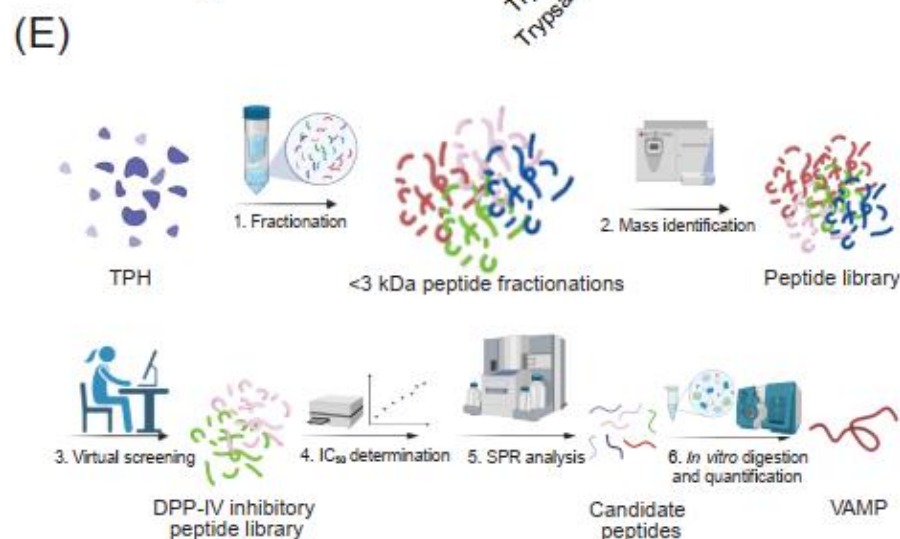
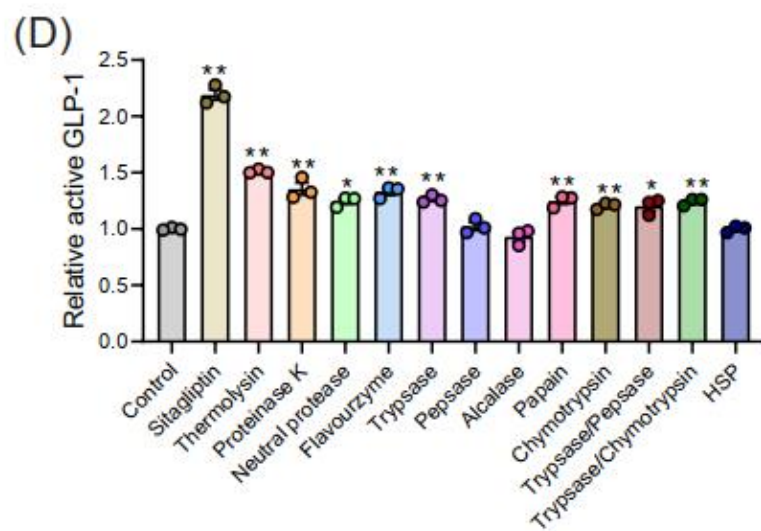
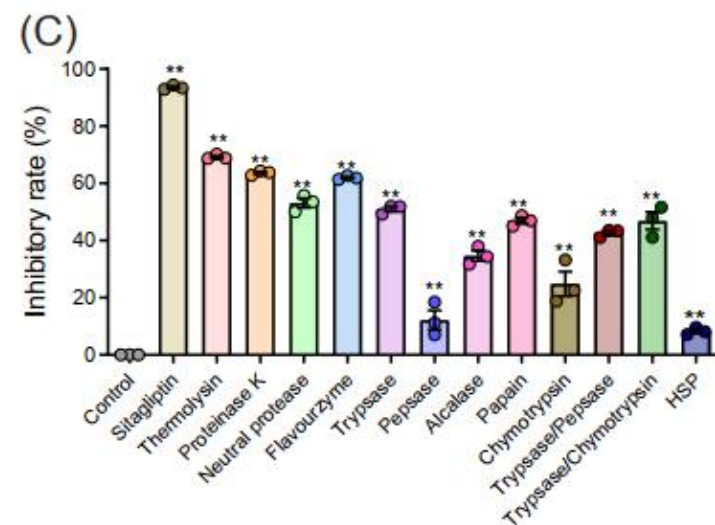
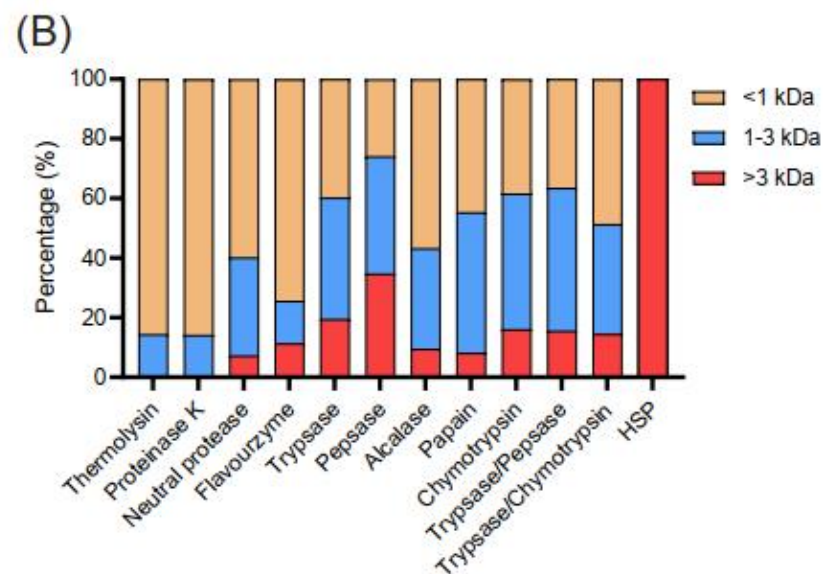
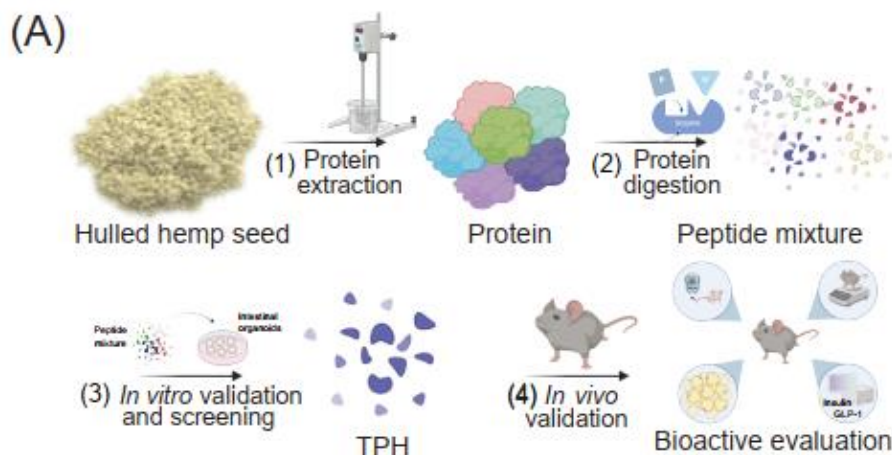
亮点

DPP-IV抑制肽挖掘体系构建及活性肽VAMP改善糖代谢机制解析



火麻仁蛋白DPP-IV抑制肽筛选

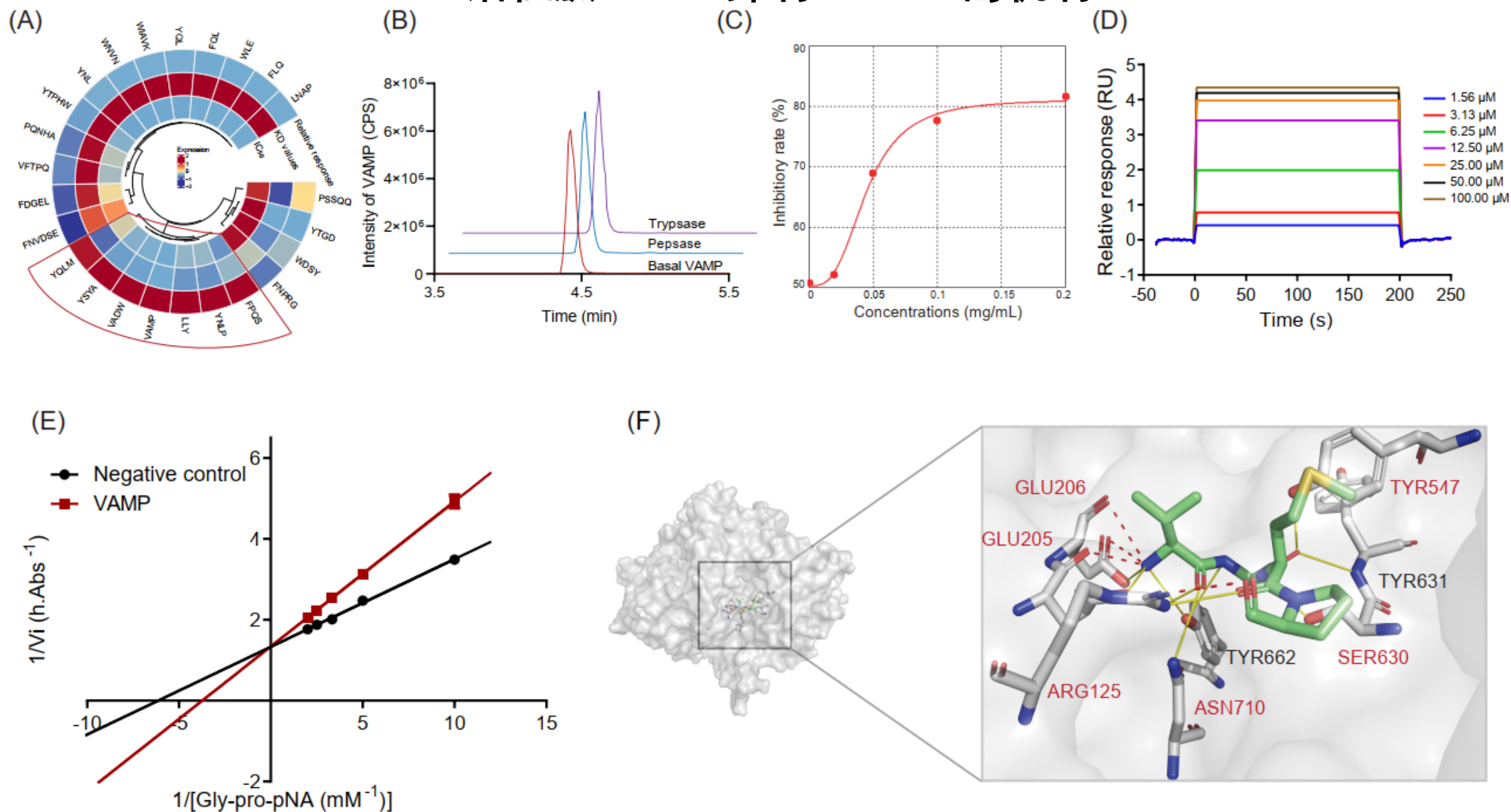
通过分子对接、机器学习、酶组学、蛋白质组学结合肠道类器官模型构建基于DPP-IV抑制的高通量多肽筛选体系





VAMP抑制DPP-IV

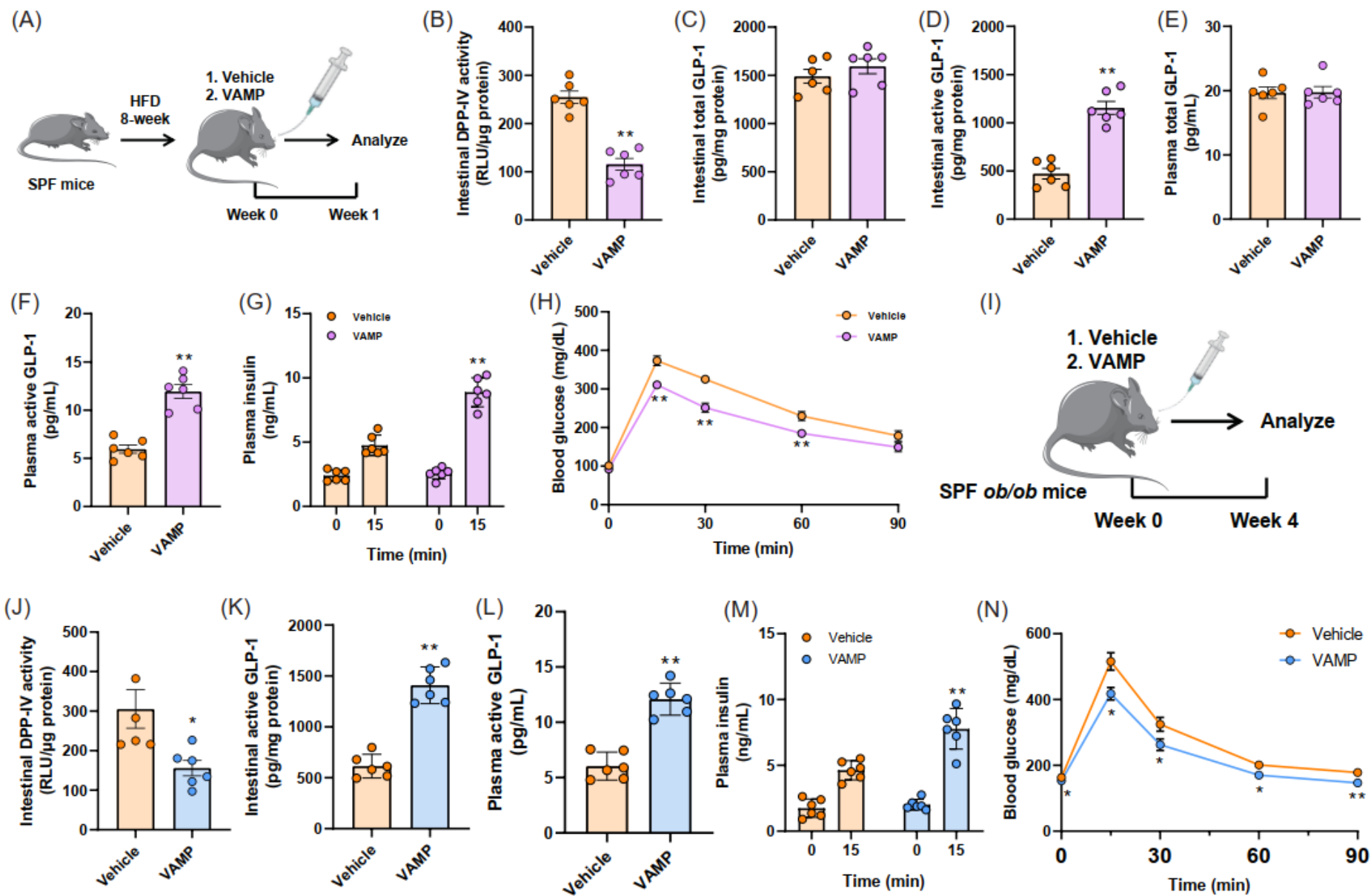
活性肽VAMP抑制DPP-IV的机制



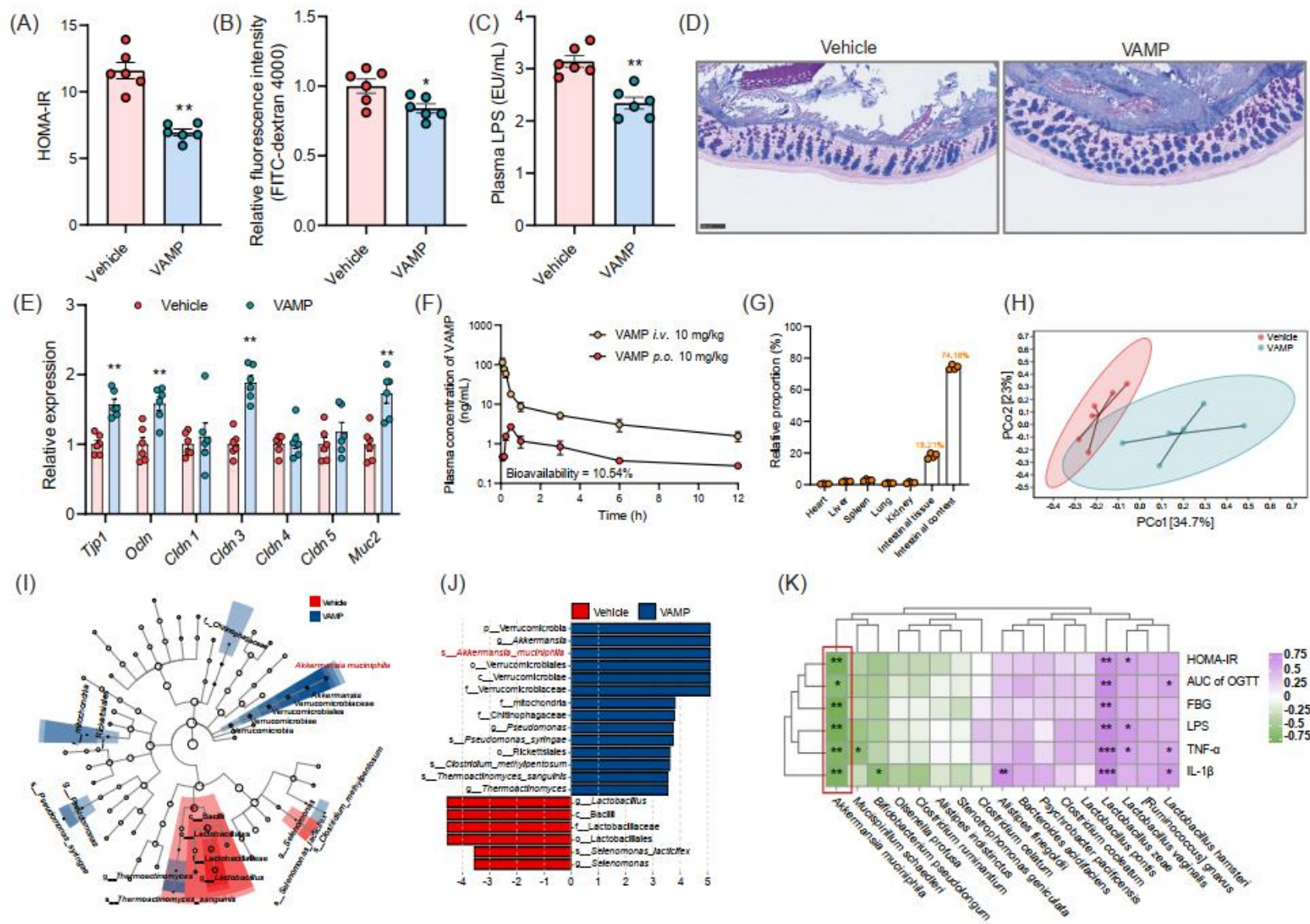


VAMP通过抑制肠道DPP-IV调控糖代谢

活性肽VAMP抑制DPP-IV促进胰岛素分泌

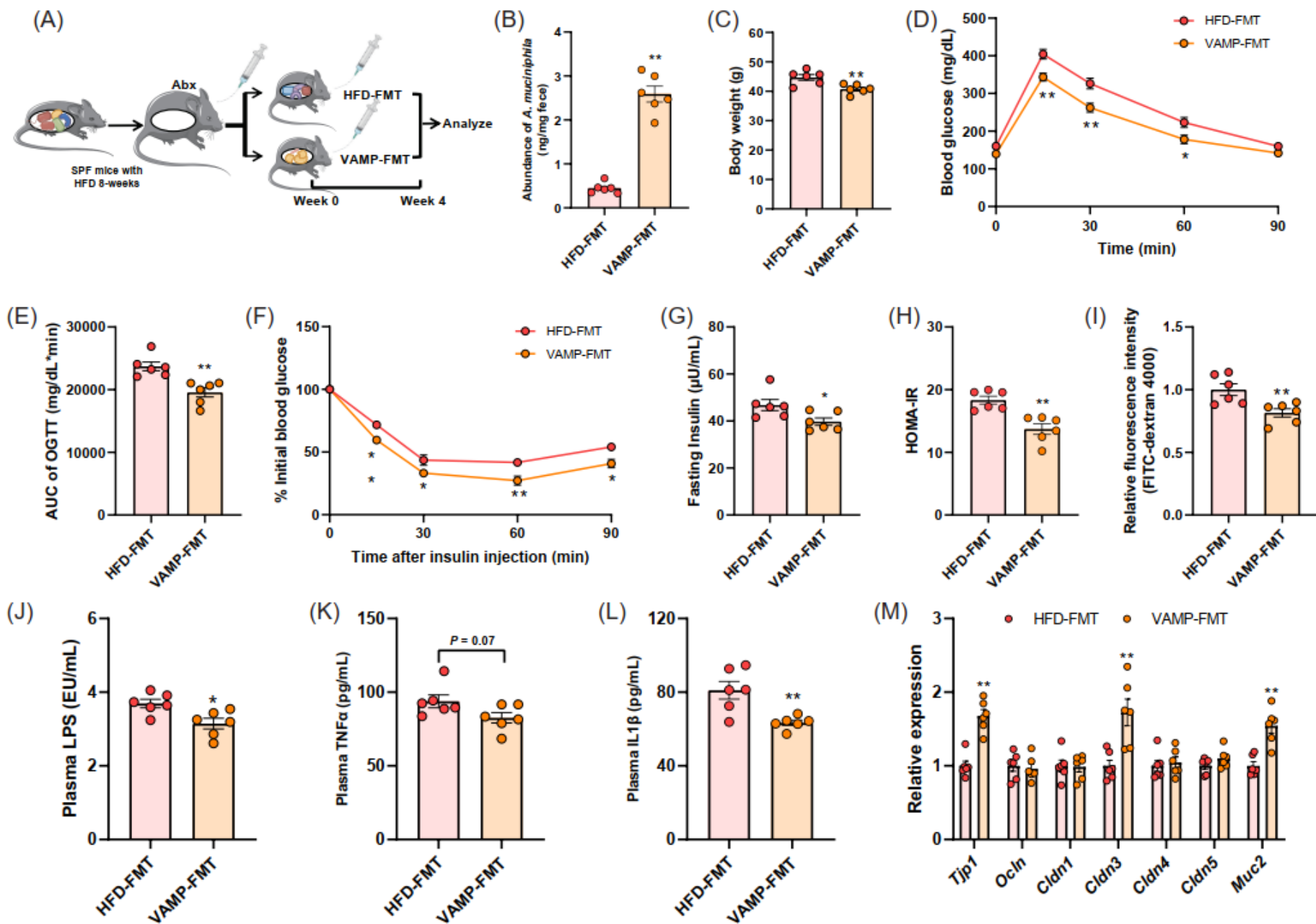


活性肽VAMP促进肠道阿克曼氏菌生长改善肠道屏障功能



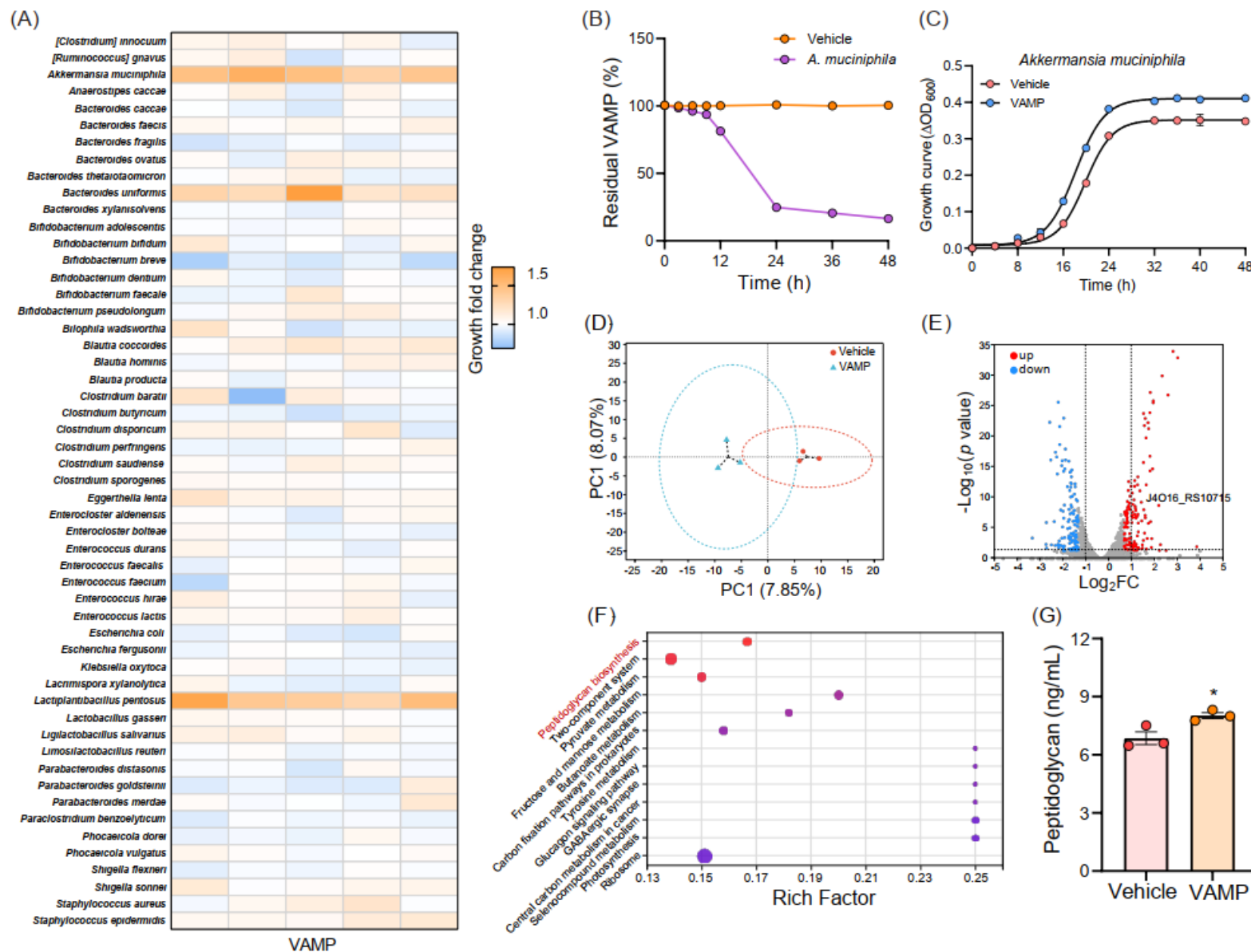


FMT模拟VAMP的干预效果



VAMP促进阿克曼氏菌肽聚糖合成

活性肽VAMP通过上调基因J4O16_RS10715的表达促进阿克曼氏菌生长

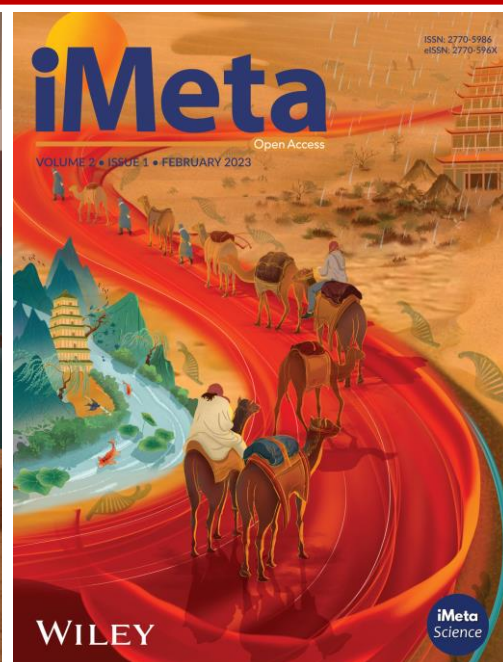
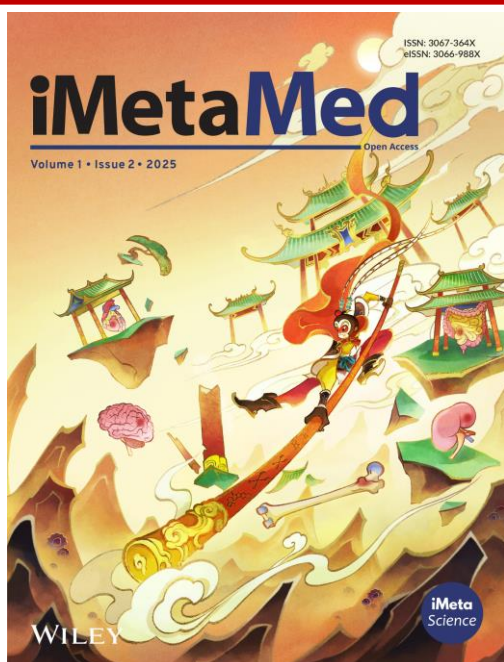




总结

- ❑ 通过分子对接、机器学习、酶组学、蛋白质组学结合肠道类器官模型构建了基于DPP-IV抑制的高通量多肽筛选体系。
- ❑ 通过该方法挖掘到了火麻仁来源的四肽VAMP能够有效抑制DPP-IV，增加活性GLP-1水平改善糖代谢。
- ❑ VAMP通过上调基因J4O16_RS10715的表达促进阿克曼氏菌生长，改善肠道屏障功能，进而协同调控糖代谢。

Haihong Chen, Wei Li, Wei Hu, Junyu Liu, Canyang Zhang, Yi Wang, Chong Zhang, et al. 2025. Discovery of a Novel Tetrapeptide as Glucose Homeostasis Modulator With Bifunctionalities of Targeting DPP-IV and Microbiota. *iMeta* 4: e70072. <https://doi.org/10.1002/imt2.70072>



iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。

子刊**iMetaOmics** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



iMeta



更新日期
2025/7/6