上海药物所等揭示miR-552-3p调节肝脏糖脂代谢紊乱的功能及分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10827.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

糖脂代谢病（GLMD）包括II型糖尿病、非酒精性脂肪性肝病、肥胖、高血压、高血脂和动脉粥样硬化等一系列与糖脂代谢紊乱相关的高患病率慢性疾病，是公认的威胁人类健康的难题。肝脏作为糖脂代谢的中心枢纽，在多种糖脂代谢病的发生发展中作用不容忽视，然而肝内糖脂代谢的调节机制尚未完全被阐明。

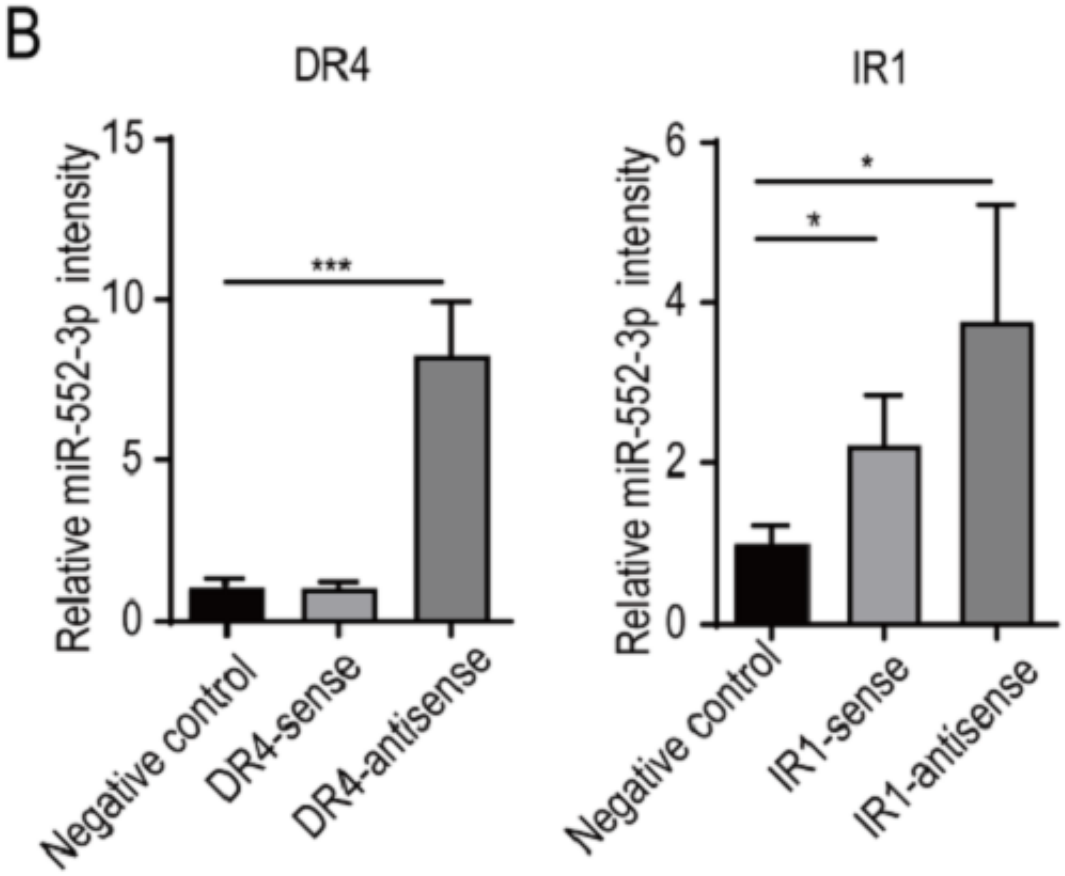
近日，中国科学院上海药物研究所安全评价研究中心研究员任进团队联合上海交通大学医学院附属瑞金医院研究团队，在欧洲肝病学会官方杂志*Journal of hepatology*上发表了题为*miR-552-3p modulates transcriptional activities of FXR and LXR to ameliorate hepatic glycolipid metabolism disorder*的研究成果。该研究通过RNA-seq、质谱和生物信息学，分析发现了miR-552-3p可以在细胞核内发挥调控肝X受体（LXR）和法尼醇X受体（FXR）下游基因的新生物学功能，并在多种动物模型中验证了此miRNA对肝内糖脂代谢异常的改善作用。LXR和FXR属于代谢性核受体NR1家族成员，对肝内糖脂稳态调节发挥了重要作用。研究团队随后通过体外FRET、ChIP、pull down、EMSA等分子生物学技术，发现miR-552-3p序列中特有的与NR1家族响应元件类似的碱基排列，可与LXR响应元件（LXRE，DR4）序列的反义链结合，以及与FXR响应元件（FXRE，IR1）序列的正义链和反义链结合，从而影响它们的转录活性及下游糖脂代谢相关基因的表达。这一作用机制也在人的肝原代细胞上再次得到印证。此外，研究应用人的临床样本发现miR-552-3p与NAFLD病人肝脂蓄积程度和肝损伤的相关性。

该研究首次提出了miR-552-3p对肝内糖脂代谢的调控作用，其具有改善糖脂代谢紊乱的生物学功能；再次证明了本实验室提出的miRNA、转录因子和顺式作用元件相互作用的新分子机制；为miR-552-3p发展成为NAFLD无创诊断的生物标志物及基于该miRNA进行糖脂代谢病的药物开发提供了可能性。

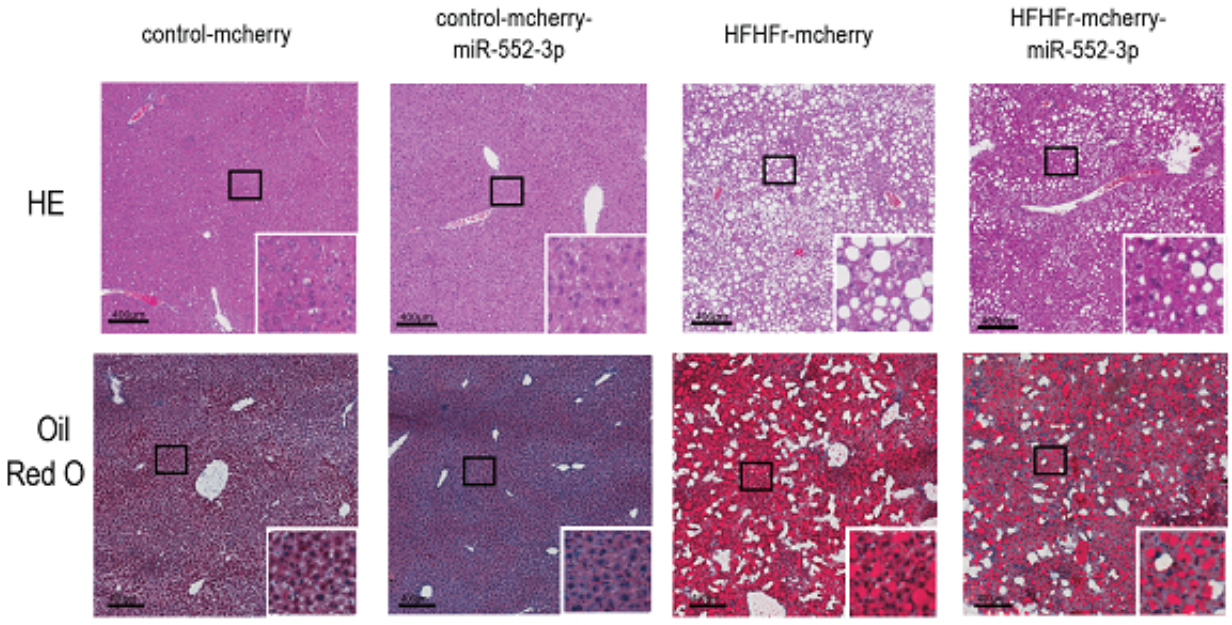
该团队多年致力于miRNA在疾病发生发展中的生物学功能和分子机制以及应用研究。该研究是团队对miR-552-3p在细胞核内的生物学功能和分子机制进行的更进一步研究。

上海药物所博士范磊和上海交通大学医学院附属瑞金医院医生赖陶荣为论文第一作者，研究员任进、陈静和上海交通大学医学院附属瑞金医院主任谢青为论文通讯作者。该项目获得中科院战略性先导科技专项、国家“十三五”新药创制重大专项等课题立项资助。

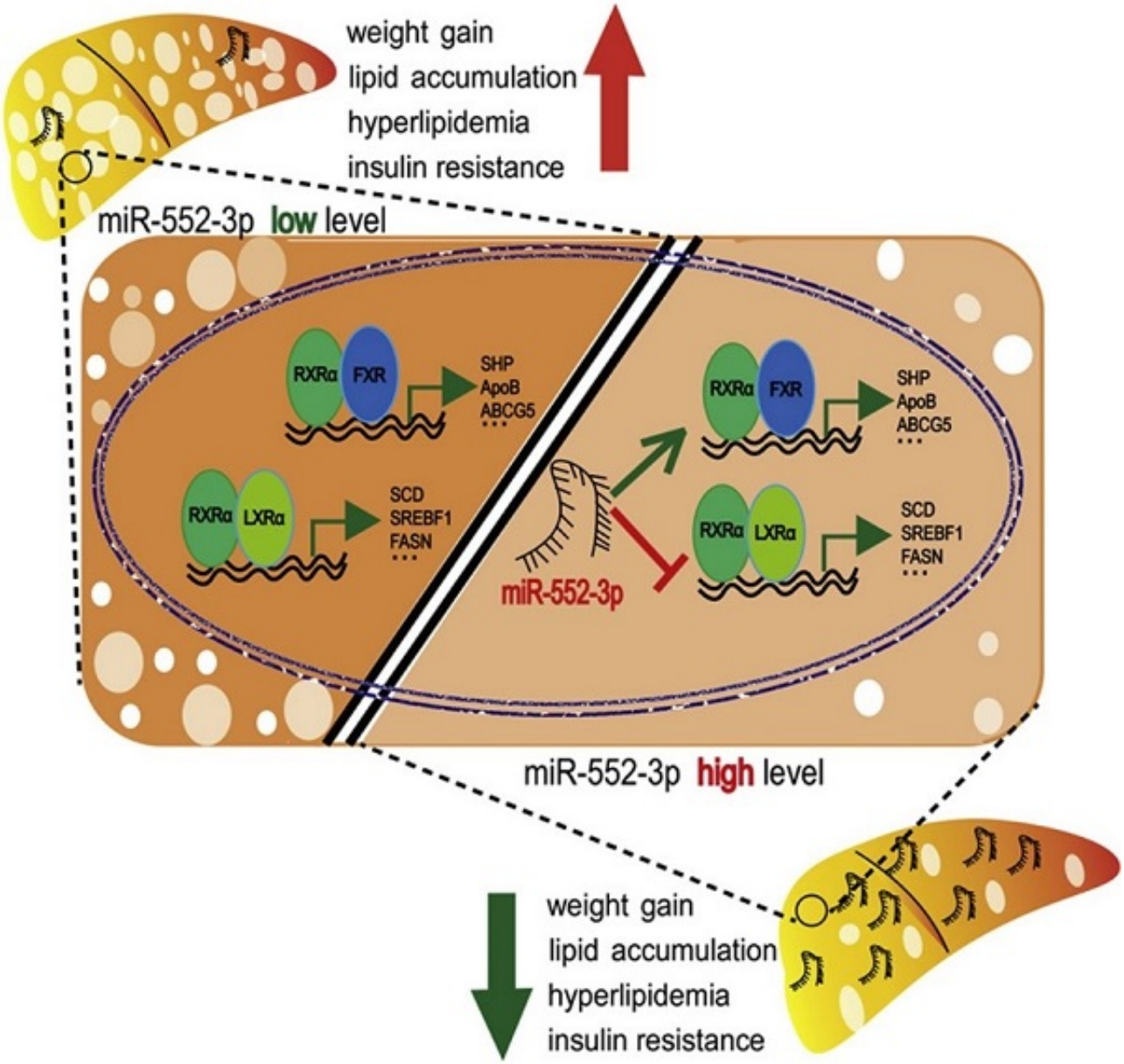
论文链接



miR-552-3p可与LXR和FXR的顺式作用元件DR4和IR1结合



miR-552-3p可抑制高脂高果糖诱导模型小鼠肝内脂质蓄积



模式图：miR-552-3p在细胞核内调控FXR和LXR转录活性从而调节肝脏糖脂代谢功能异常

研究团队单位：上海药物研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发