遗传发育所发现神经细胞脂解促进神经细胞退变

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11334.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！

脂滴是真核细胞内具有疏水内环境的细胞器，通过储存和释放脂类为细胞提供物质基础和能量代谢基础。脂滴的动态变化与多种代谢疾病相关，如肥胖、脂肪肝、糖尿病等。一些神经退行性疾病如帕金森疾病、亨廷顿疾病、遗传性痉挛疾病等被报道与脂滴异常动态有关，然而，脂滴的异常动态与神经疾病之间的因果关系尚不清楚。多数真核细胞有脂滴的存在，但是正常条件下，在体的神经细胞内较少有脂滴的存在。研究在体神经细胞内脂滴的动态及其与神经疾病之间的关系，对揭示神经脂代谢调控机制及治疗神经相关疾病有重要意义。

中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员黄勋研究组利用不同模式生物，解析个体生长发育、衰老中不同组织器官中脂类动态变化（Bi et al., *Cell Metabolism* 2014；Fan et al., *PLoS Genetics* 2017；Ding et al., *EMBO J* 2018；Yao et al., *Cell Reports* 2018；Yang et al., *PLoS Genetics* 2019）。为研究神经细胞脂代谢调控机制，研究人员建立神经细胞特异的脂滴标记系统，通过遗传筛选发现，脂分解通路上的关键基因atgl-1及lid-1突变后会造成线虫神经细胞内有较多脂滴异常积累，且脂分解神经组织自主性地调控脂滴动态；神经细胞内脂合成异常也影响在体神经细胞内的脂滴动态。因此，神经细胞内脂合成和脂分解共同调控神经细胞内脂滴的动态，维持较低的脂滴水平。经过观察异常积累在神经细胞的脂滴是否影响神经细胞正常功能及神经退变，发现神经细胞内脂滴积累会降低机械敏感性感觉神经元对外界机械刺激的敏感性，并可抑制由离子通道蛋白MEC-4过度激活引起的神经细胞退变。通过脂组学分析及遗传学分析，并结合已有的文献报道，发现多不饱和脂肪酸参与调控该过程。机制上，神经细胞脂解提供多不饱和脂肪酸，多不饱和脂肪酸参与形成磷脂，促进神经细胞退变。

该研究发现调节多不饱和脂肪酸水平及其在甘油三酯与磷脂之间的平衡，可以影响由离子通道蛋白
过度
激活引起的神经细胞退变，对于神经退行性疾病的治疗具有指导意义。相关研究成果以*Neuronal lipolysis participates in PUFA-mediated neural function and neurodegeneration*为题，在线发表在*EMBO Reports*
上（DOI:10.15252/embr.202050214）。遗传发育所博士生杨雷雷为论文第一作者，黄勋为论文通讯作者，遗传发育所研究员丁梅等参与研究工作。研究工作获得国家自然科学基金委和科技部项目的资助。

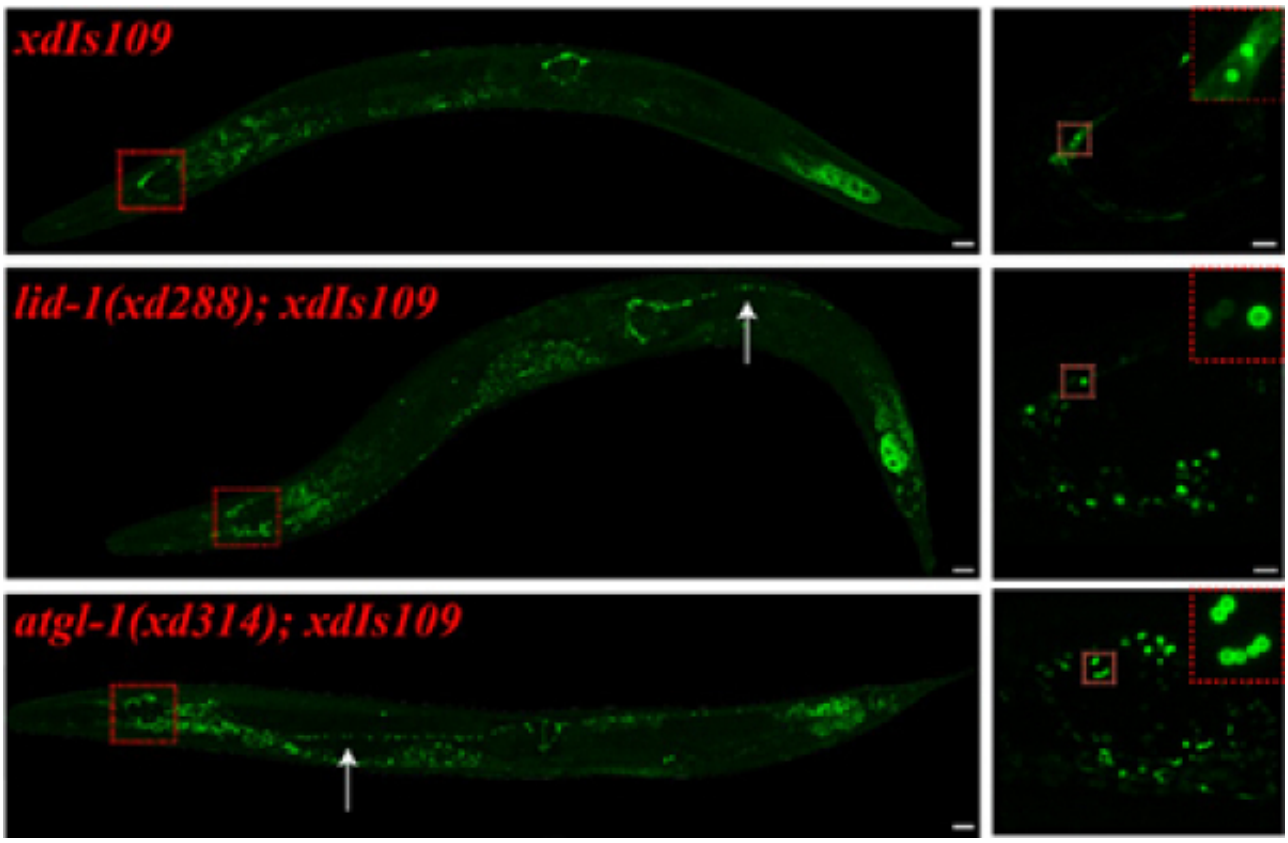


图1.神经细胞脂解缺陷导致神经细胞脂滴积累

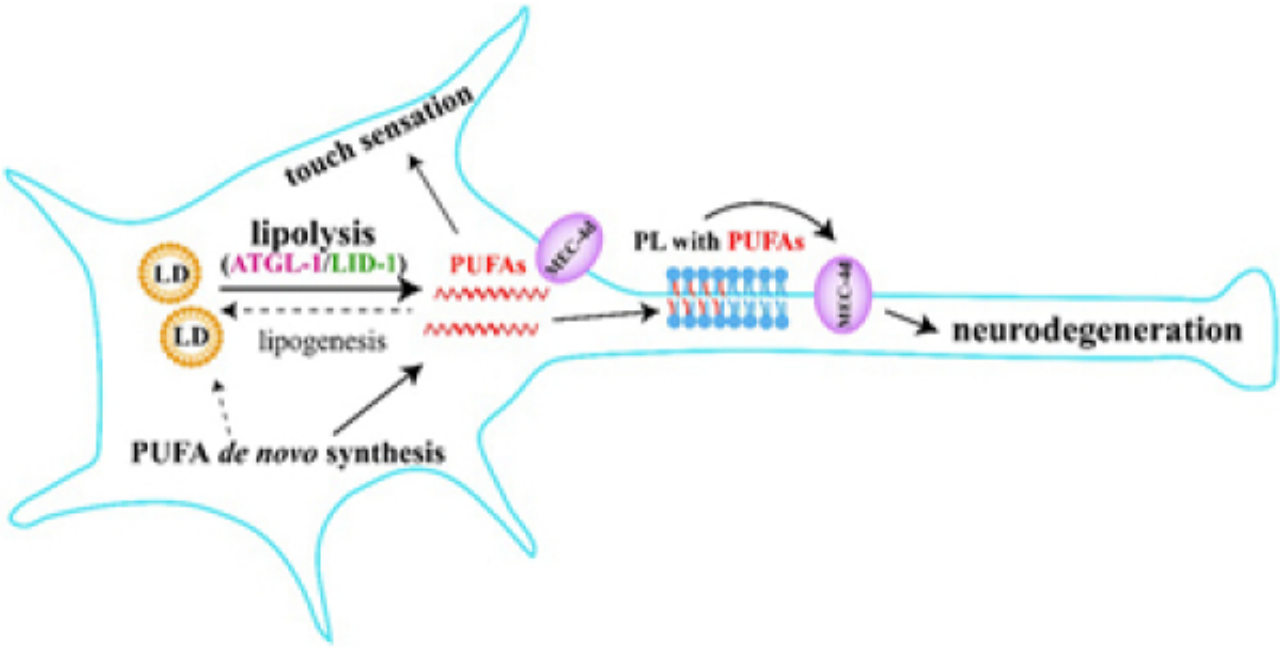


图2.神经细胞脂解促进神经细胞退变

研究团队单位：遗传与发育生物学研究所

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