
营养与健康所等在鞘脂生物标记物与2型糖尿病发病风险研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12039.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！

12月9日，中国科学院上海营养与健康研究所研究员林旭研究组在PLOS Medicine上，发表了题为Associations among circulating sphingolipids, β -cell function, and risk of developing type 2 diabetes: A population-based cohort study in China

的研究成果。该研究首次在人群队列中发现最多种类的鞘脂可显著增加未来2型糖尿病的发病风险，且主要经胰岛 β 细胞功能受损介导。

鞘脂包括神经酰胺、鞘磷脂和鞘糖脂等，是一类结构和功能具有多样性的脂质分子。其中，神经酰胺作为细胞内的第二信使及脂毒性诱导分子能够通过引发胰岛素抵抗、破坏胰岛 β 细胞功能等机制，导致血糖稳态失衡和2型糖尿病发生。但目前，学界关于鞘脂与2型糖尿病的前瞻性研究仍较缺乏，且包含鞘脂种类有限。

在“中国老龄人口营养健康状况研究”前瞻性追踪队列样本库的基础上，林旭研究组与中科院分子细胞科学卓越创新中心研究员曾嵘团队合作，采用高通量靶向液相色谱-电喷雾串联质谱法，在2248名志愿者的血浆中精确定量了728种脂质，其中包括76种鞘脂。林旭研究组博士生云欢、副研究员孙亮等通过系统分析发现：（1）在排除基线糖尿病个体之后，在1974名正常志愿者中发现14种血浆鞘脂（4种神经酰胺、9种鞘磷脂及1种鞘糖脂）水平升高可显著增加6年后2型糖尿病的发病风险（相对风险比值比：1.14-1.21；图1），其中11种鞘脂为首次发现。网络分析（Network analysis）进一步验证了上述结果（图2）；（2）不同于西方人群研究以饱和神经酰胺为主，在亚洲人群中，与糖尿病相关的神经酰胺主要为单不饱和神经酰胺，并与高碳水化合物膳食摄入相关的从头合成途径（De novo lipogenesis）脂肪酸相关；（3）多重中介效应模型（Multiple mediation model）提示，上述14种鞘脂中的13种与2型糖尿病的风险关系主要经胰岛 β 细胞功能受损（HOMA-B）介导（比例：11.19%-42.42%）；（4）通过整合全基因组关联数据，运用孟德尔随机化分析发现，神经酰胺d18：1/20：1与2型糖尿病风险可能存在因果关系。该研究提示了特定结构鞘脂/组合可能作为2型糖尿病早期诊断和精准分型及精准干预的潜在标记物，为疾病的精准防治提供了新的思路和科学依据。

林旭、哈佛大学陈曾熙公共卫生学院副教授梁黎明、曾嵘为论文的通讯作者，云欢、孙亮、分子细胞卓越中心博士吴庆庆为论文的共同第一作者。研究工作得到科技部十三五“精准医学研究”重点专项、国家自然科学基金及中科院重点部署项目等的支持。

[论文链接](#)

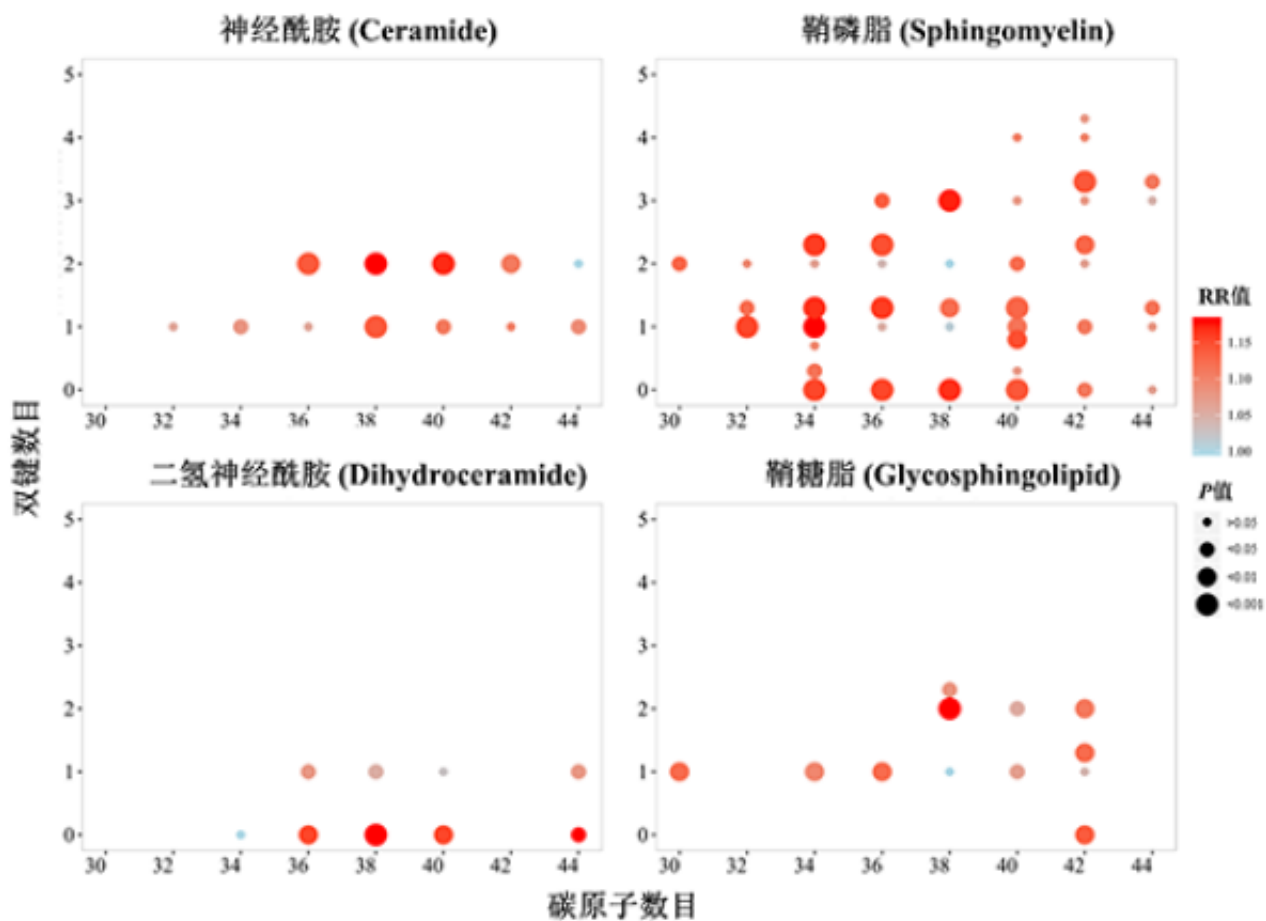


图1.基线鞘脂与新发2型糖尿病的关联关系

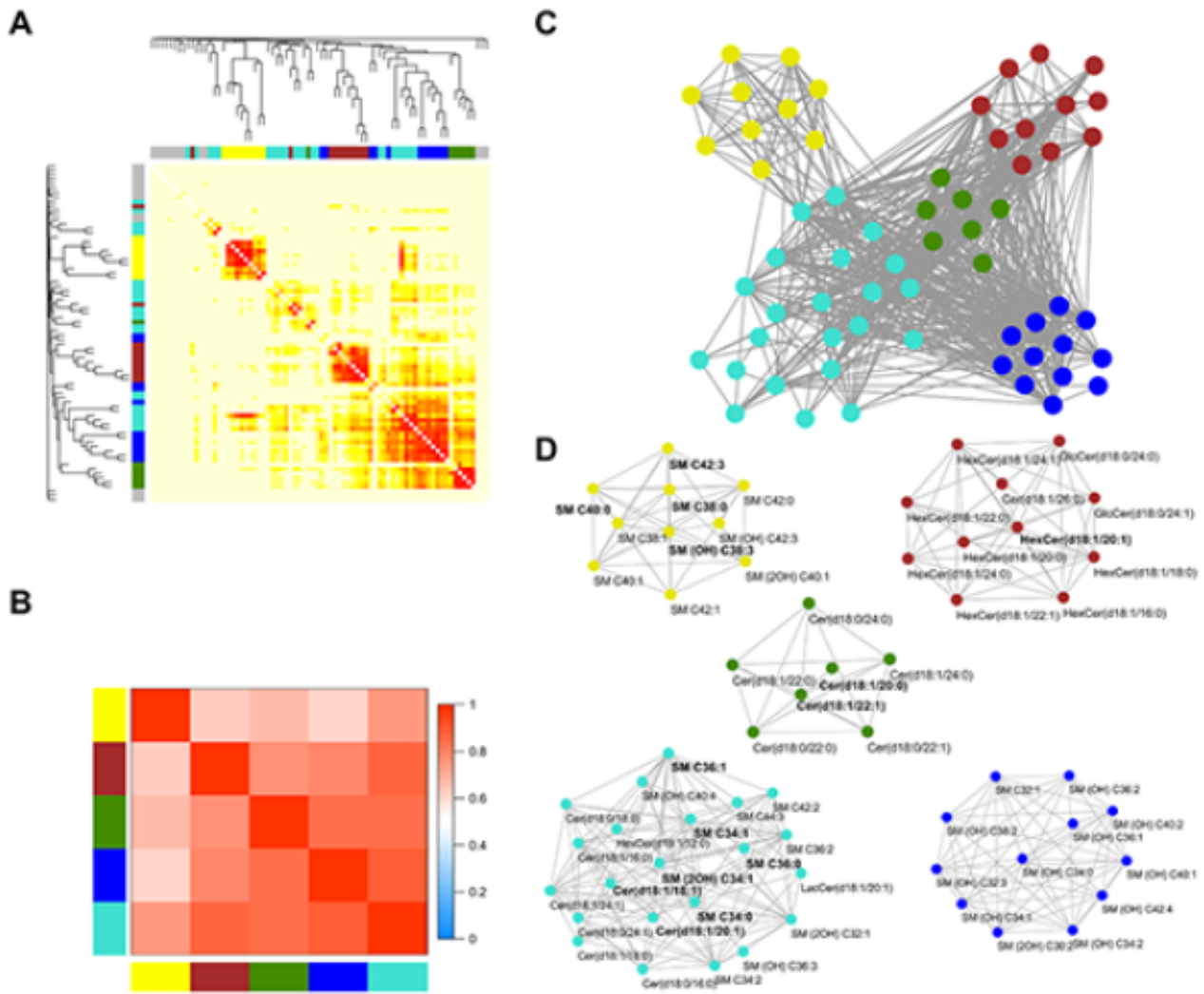


图2.鞘脂的加权基因共表达网络分析 (WGCNA) A.鞘脂聚簇和关联热图；B.模块关联热图；C.以点线表示的模块代谢物网络图；D.以点线表示的模块代谢物的子网络图（黄色：长链鞘磷脂，青色表示长链鞘磷脂，棕色表示鞘糖脂，绿色表示超长链神经酰胺及二氢神经酰胺，蓝色表示羟基鞘磷脂）

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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](https://www.iikx.com)转发