生物物理所揭示CD146促进肥胖发生的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12628.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！

1月27日
，中国科学院生物物理研究所研究员卜鹏程课题组与中科院院士阎锡蕴课题组在*Advanced Science*上，合作发表了题为*CD146 is a Novel ANGPTL2 Receptor that Promotes Obesity by Manipulating Lipid Metabolism and Energy Expenditure*
的论文，首次报道了CD146分子在脂肪细胞分化、脂质代谢及能量稳态中的作用，并探讨了抗CD146抗体AA98治疗肥胖及肥胖并发症的靶向治疗策略。

CD146分子于1987年作为黑色素瘤标志分子被发现。其后30余年的研究逐渐揭示了该分子在胚胎发育、免疫应答以及肿瘤、炎症及自身免疫病等生理和病理过程中的功能。阎锡蕴团队在前期研究中发现，CD146在胚胎发育早期高表达，在成体正常组织中表达很少，但在脂肪组织却有显著的高表达水平，然而，该分子在脂肪组织中的功能却没有报道。

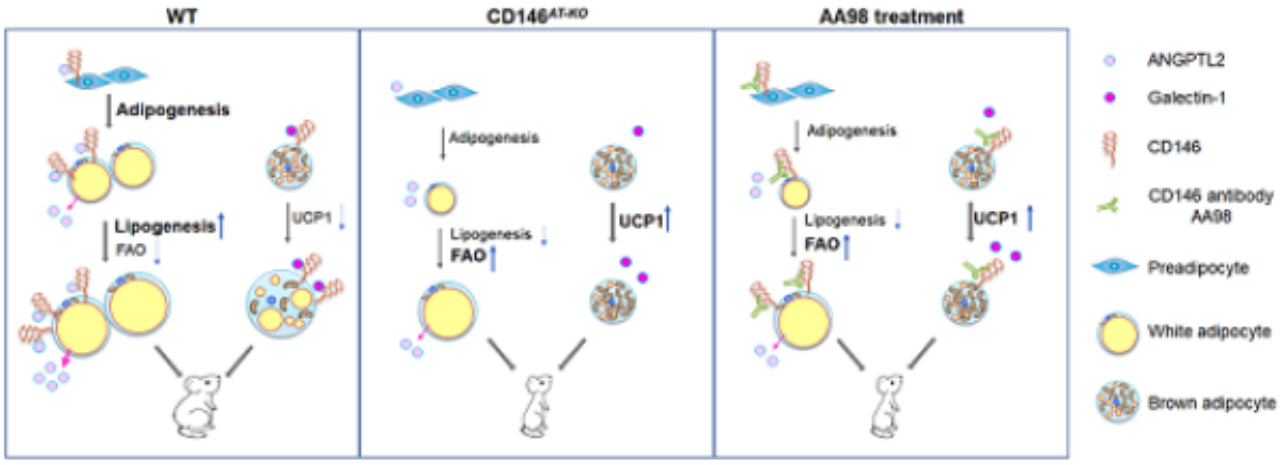
通过与卜鹏程团队的合作，利用高脂饮食诱导肥胖、年龄相关肥胖及瘦素受体缺失引起肥胖的小鼠模型，发现肥胖小鼠脂肪组织中的CD146表达水平上调，这一现象在对大量临床组织的研究中得到验证。进一步研究表明，全身敲除CD146或脂肪细胞上特异性敲除CD146均可抑制高脂饮食诱导的肥胖、脂肪肝、胰岛素耐受及慢性炎症等并发症，证实了CD146在肥胖发生中发挥重要作用。机制研究发现，CD146在脂肪前体细胞和成熟脂肪细胞中发挥不同的功能。在脂肪前体细胞中，CD146分子是脂肪细胞因子ANGPTL2（Angiopoietin-like protein 2）的受体，二者的相互作用通过激活CREB蛋白，促进白色脂肪细胞的分化；在成熟白色脂肪细胞中，二者互作调控炎症因子的分泌、促进脂质合成并抑制脂肪酸氧化，从而促进肥胖的发生。在棕色脂肪中，CD146与ANGPTL2结合并不影响棕色脂肪的产热功能，但CD146与配体Galectin1结合会抑制解偶联蛋白UCP1的表达，从而抑制能量消耗。在此基础上，合作团队探索了以CD146为靶点进行肥胖治疗的策略。结果表明，脂肪细胞敲除CD146不仅有效抑制肥胖及其并发症的发生，而且促进棕色脂肪细胞的耗能产热功能；CD146的单克隆抗体AA98则能够通过抑制CD146与其配体的结合抑制肥胖及其并发症的发生，表明该分子有可能成为肥胖治疗的靶点。

该研究首次发现了CD146分子在代谢中的功能，扩展了CD146生理病理功能的研究领域，为肥胖及相关并发症的治疗提供了安全有效的潜在分子靶标。代谢重编程在肿瘤、炎症等疾病的发生发展中的作用越来越被重视，CD146在调控脂质代谢及能量稳态中的作用机制为相关疾病的机制阐明和靶向治疗提供了新线索。

卜鹏程、副研究员冯静、阎锡蕴为论文的共同通讯作者，助理研究员吴真真及博士研究生刘晶玉为论文并列第一作者。研究工作获得科学技术部、国家自然科学基金委员会和中科院的支持，并

得到中国人民解放军第306医院医生崔彦、陆军总医院医生杜俊峰，以及生物物理所研究员卫涛涛与刘平生、中科院动物研究所金万洙研究员的支持。

论文链接



靶向CD146抑制肥胖发生的机制

研究团队单位：生物物理研究所

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