营养与健康所发表转录因子ATFCREB蛋白家族调控肝脏糖脂代谢与细胞生长的综述论文

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12776.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！

2月20日，中国科学院上海营养与健康研究所研究员李于在*Diabetes*在线发表题为*Regulation of hepatic metabolism and cell growth by the ATF/CREB family of transcription factor*的综述论文。文章系统性总结了转录因子ATF/CREB蛋白家族在肝脏糖脂代谢、细胞生长以及肿瘤中的相关研究成果，并对该家族的潜在临床应用价值和未来研究方向提出了展望。

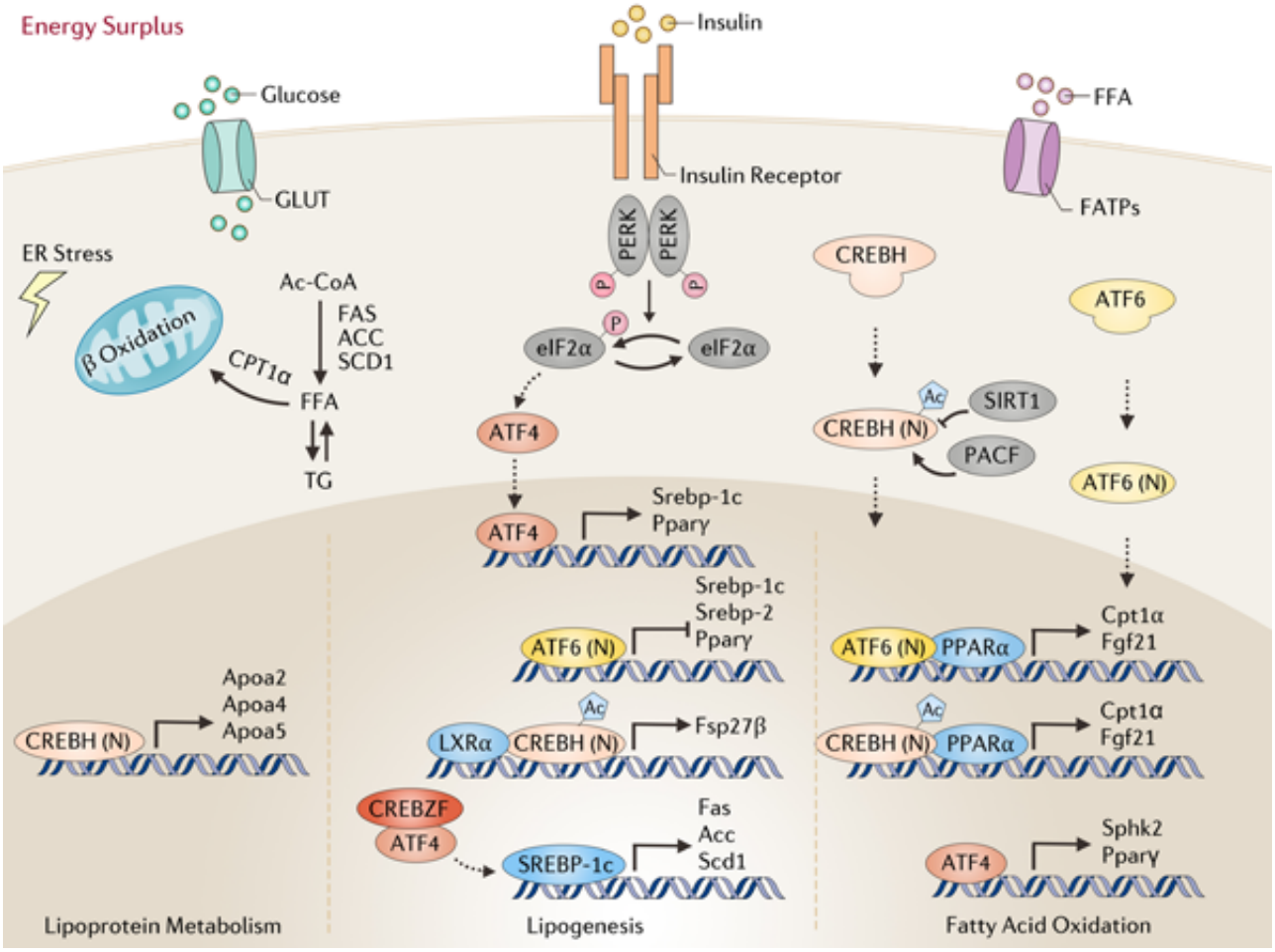
肝脏在人体代谢的稳态调节中起着至关重要的作用。肝脏中葡萄糖和脂肪代谢失衡很容易导致代谢性疾病，如胰岛素抵抗、2型糖尿病以及非酒精性脂肪性肝病，同时增加患多种癌症的风险，如肝细胞癌。在这些疾病的发生发展过程中，各种转录因子或辅因子介导的信号通路起到了重要作用。

ATF/CREB家族是一个保守的蛋白质家族，它们均含有一段碱性亮氨酸拉链结构域，发挥重要转录调控功能。目前，已经有超过20种蛋白质以ATF/CREB家族为前缀进行命名。这些蛋白成员可以通过形成同源或异源二聚体调控下游基因的表达。更有意思的是，该蛋白家族还可通过感受营养物质、能量状态、荷尔蒙水平等胞外信号，通过改变其转录活性，影响细胞对外界不同刺激的响应能力，从而在多种重要组织器官，尤其是肝脏中，发挥其调节系统稳态的功能。目前，人们十分关注生理及病理条件下营养过剩是如何扰乱肝细胞内稳态并导致糖脂代谢紊乱、肝脏脂肪堆积及胰岛素敏感性降低，最终导致非酒精性脂肪肝病甚至肝细胞癌的发生过程。本篇综述论文以ATF/CREB家族为切入点，对该家族成员的定义及其所属的亚家族进行了总结，并对其在肝脏中发挥介导胞外营养信号、生长因子感应与糖脂代谢、细胞增殖稳态维持的桥梁作用进行了梳理与讨论，并综合论述了ATF/CREB蛋白家族在生理和病理条件下的分子调控机制；探讨了该家族蛋白在调控肝脏糖脂代谢与细胞增殖的重要作用及其相互关联，并对未来治疗代谢性肝病与肿瘤的临床应用前景进行展望。

李于长期致力于营养感应和代谢调控相关研究，其研究组近年来在ATF/CREB家族调节肝细胞糖脂代谢与肝细胞增殖方面取得了一系列原创性研究成果。研究发现该家族蛋白CREBZF感应胰岛素信号，通过与ATF4相互作用促进肝脏脂质合成的新机制，解释了肝脏为什么会发生选择性胰岛素抵抗；揭示了CREBZF通过调节STAT3通路控制肝细胞增殖与肝脏组织再生的新机理；发现非折叠蛋白反应调感受器ATF6在肝脏中通过增强脂肪酸氧化缓解肝脏脂肪沉积与脂肪肝。

李于为该文章通讯作者。该课题得到国家科技部重点研发计划、国家自然科学基金委、中科院战略性先导科技专项、五粮液浓香型白酒固态发酵重点实验室、上海市科委科研基金的支持。

论文链接



ATF/CREB蛋白家族在肝细胞脂质代谢途径中的作用

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转发