上科大发现脂肪酸调控营养感知和发育代谢新机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/16117.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！

上科大发现脂肪酸调控营养感知和发育代谢新机制。近日，上海科技大学生命学院朱焕乎课题组利用秀丽线虫的动物模型，发现富含于牛肉和奶制品中的单甲基支链脂肪酸可以作为一种关键的食物营养信号调控鞘脂及mTOR通路，进而影响动物对食物中总氨基酸含量的判断并决定其发育命运。该研究成果10月12日发表于《发育细胞》。

食物是包括人类在内的所有动物生长发育最重要的资源之一。与其他关键生存因素，如水和空气相比，由于食物在环境中的相对稀少性，其往往是决定种群兴衰的限速步骤。为此，动物进化出一套强大的食物营养感知系统，根据环境营养状况的优劣，来相应地调控自身的生长代谢速度甚至发育命运（如发育/滞育、个体大小、寿命等）。

近年来生物化学家们利用哺乳动物组织培养细胞体系，逐步揭示了细胞感知氨基酸、葡萄糖等关键营养分子的一系列相关信号通路（如mTOR、胰岛素、AMPK等）及分子机制。这提示营养分子除了提供生命所需的物质能量外，还可能作为信号分子来参与细胞的代谢过程。但遗憾的是，目前这一点很难在活体中验证。其原因在于，与组织培养细胞不同，食物中关键营养分子的匮乏通常会导致动物迅速死亡，因而无法检验其是否作为信号分子，在动物活体生长发育中扮演重要角色。

针对这些问题，研究人员首先利用秀丽隐杆线虫在饥饿状态下能长期存活这一特性，绕过动物在营养匮乏时无法生存的缺点，将线虫培养在食物严重匮乏的情况下，使其进入可逆的L3幼虫滞育状态。随后外源添加各种重要营养物，观察其是否会影响线虫对营养的判断。他们惊奇地发现，无论是添加单种糖类或氨基酸，都无法欺骗线虫。而一种碳链末端带有甲基的饱和脂肪酸——单甲基支链脂肪酸，可以欺骗线虫退出这种保护性的滞育状态并死亡。进一步的研究发现，线虫滞育的根本原因是由于食物中总氨基酸量的不足；而加入单甲基支链脂肪酸使得线虫错误地认为氨基酸已经充足了，导致其恢复了自己的发育并不幸死亡。

单甲基支链脂肪酸对发育命运的调控最早是由美国科罗拉多大学的韩珉教授在线虫中发现的，即一旦切断内源和外源的单甲基支链脂肪酸供应，线虫从卵中孵化后就会100%进入滞育状态。尽管随后的一系列研究揭示了单甲基支链脂肪酸通过合成下游的糖鞘脂及激活mTORC1通路来调控发育，但这种调控的生理意义一直不明确。

朱焕乎课题组的发现提示，作为必需氨基酸亮氨酸的代谢物，单甲基支链脂肪酸似乎介导了线虫对食物总氨基酸的感知。而进一步研究证实了线虫体内游离单甲基支链脂肪酸的浓度与食物中氨基酸的量正相关。

为什么在进化中，动物会选择用单甲基支链脂肪酸来评估总氨基酸的丰度呢？研究人员发现线虫在自然界中的几种食物细菌/肠道菌中，富含大量的单甲基支链脂肪酸。这表明动物巧妙地利用了细菌可以将氨基酸转化成单甲基支链脂肪酸这一现象，作为自己判断氨基酸丰度的标准。而人体的肠道菌中同样含有大量的支链脂肪酸，人体是否同样也会用单甲基支链脂肪酸来判断营养状况？该问题有待进一步研究。（来源：中国科学报黄辛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.devcel.2021.09.010

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：朱焕乎等 来源：《发育细胞》

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