
研究证明G4高级结构参与细胞脂肪代谢的调控

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18994.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！

研究证明G4高级结构参与细胞脂肪代谢的调控。近日，《核酸研究》（Nucleic Acids Research）在线发表了华南师范大学生命科学学院昆虫科学与技术研究所教授冯启理团队的最新研究成果。他们首次把DNA G4高级结构与生物细胞脂肪代谢调控联系起来，证明了G4高级结构参与了细胞脂肪代谢的调控，进而影响生物性状这一新的生物学功能。

DNA高级结构是近年来核酸研究的热点和前沿领域。细胞内DNA通常以A-T和G-C碱基配对的线性双螺旋形式存在并发挥功能。但目前发现，DNA分子也可以形成非正常碱基配对的G-四链体（G4）等高级结构。过去的研究认为，G4高级结构只存在于细胞外的DNA中，但现在发现几乎所有生物的细胞核内基因组中的DNA分子也大量存在G4高级结构，并且这些结构参与了DNA复制、基因转录、蛋白翻译和端粒寿命等重要的细胞功能。

由于细胞内DNA G4结构的形成并不完全依赖于DNA一级结构序列，而与细胞的生理状态密切相关，如细胞周期、离子浓度、酸碱度、激素及胁迫响应等因素有关。因此，DNA G4结构对基因转录和蛋白翻译的调控属于表观遗传调控机制，影响着生物的生长和发育，以及包括肿瘤在内的许多人类重要疾病。

冯启理团队近年来针对G4结构的鉴定、结构及生物学功能开展了大量的研究，在家蚕和人类基因组中鉴定到多个DNA G4结构，并对这些G4结构进行了系统深入的分析，提出了DNA G4高级结构是随着生物基因组进化而形成的一种基因转录调控的表观遗传调控机制的学术观点。

在本项研究工作中，冯启理团队在脂肪代谢重要基因 - 酰基辅酶A结合蛋白（ACBP）的转录调控区鉴定到一个G4结构，该G4结构调控了ACBP基因的转录。ACBP是酰基辅酶A酯的结合蛋白，是生物脂类代谢的必需蛋白，参与了脂类的合成和 β -氧化。ACBP也被称为饥饿蛋白，可以刺激动物和人的食欲和促进脂肪生成。ACBP基因及其调控区的G4结构在无脊椎动物家蚕和脊椎动物热带爪蛙、鸭嘴兽、家犬、大鼠和人等物种中均高度保守。

当通过药物干扰ACBP基因调控区的G4结构或直接敲除该G4结构后，显著地抑制了家蚕体内脂肪的生成和积累，进而严重影响了家蚕生长和变态发育过程，家蚕出现进食减少、体重降低和个体变小等表型。研究进一步在家蚕中敲除ACBP基因，结果家蚕表现出与干扰G4结构类似的表型，表明G4结构具有作为药物靶点的潜在应用价值。

该研究还发现，在人的肝癌细胞中敲除ACBP基因调控区的G4结构后，肝癌细胞的脂肪代谢受阻，甘油三酯的含量显著降低，脂肪积累和细胞能量供给不足，最终导致肝癌细胞增殖受到抑制。

该研究结果具有重要的理论和潜在应用价值。其结果为开发靶向G4结构和脂肪代谢的新型杀虫剂和药物提供了靶点，也为肥胖症、肿瘤等人类疾病的药物和治疗新方法提供了新的思路和线索。

生命科学学院博士研究生向利军为该论文第一作者，冯启理和牛康康为论文共同通讯作者，华南师范大学为第一完成单位。相关研究工作得到了国家自然科学基金重点项目、重点国际合作项目、青年项目及博士后创新人才支持计划等联合资助。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/nar/gkac527>

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：冯启理等 来源：《核酸研究》

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