
这个“开关”或有助减肥，试试？

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21016.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！

这个“开关”或有助减肥，试试？

喝凉水都胖?这个冬天，不如试试挨个冻?这或许有助减点肥。

科学家已经发现，动物体内的脂质水解酶ATGL与肥胖呈负相关，寒冷、饥饿、肾上腺素飙升等刺激，都能提高这种酶在体内的活性，达到解脂的效果。

不过，这种酶的稳定性究竟如何控制呢?最近，中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员黄勋团队，找到了调控其蛋白稳定性的一个精准开关，为治疗肥胖等代谢疾病提供了新的思路。相关研究发表于《糖尿病》杂志。

肥同小可

肥胖已经成为将近一半地球居民的苦恼。

按照世界卫生组织(WHO)身体质量指数(BMI)判定标准， $BMI \geq 25$ 为超重， $BMI \geq 30$ 为肥胖。WHO数据显示，2016年，全球成年人中有39%超重，而13%为肥胖。2020年，全球约有3900万5岁以下儿童超重和肥胖。

中国居民的情况也不容乐观。据2020年《中国居民营养与慢性病状况报告》统计，中国成年居民50%超重或肥胖，6至17岁的儿童青少年接近20%，6岁以下的儿童达到10%。2002年到2012年间，我国成人肥胖率上升了67.6%。

肥胖让一些人饱受身材焦虑的煎熬，更增加了心血管疾病、糖尿病和一些癌症的患病风险。每年，全球至少280万人死于超重和肥胖所导致的疾病。

科学家在2004年就发现，脂质水解酶ATGL能在身体能量摄入不够时，把动物体内的能量储备——甘油三酯，进行分解并转化为可用的能量。

在向肥胖宣战的背景下，这个酶也成为生命科学研究领域的一个明星。

但在本底情况下，这个酶的活性相对较低，只有在受到内分泌信号刺激时，可以被激活，提高活性。研究通讯作者黄勋向《中国科学报》表示，就像灯的开关一样，ATGL发挥作用需要受到特定环境因素的影响。否则，可能在身体里保持沉默。

然而，这个明星在人与动物体蛋白的稳定性如何调控？有没有更精准可操作的调控开关？现有研究仍然很少。

精准开关

黄勋与合作者采用不同的模式动物研究来回答这些问题。

他们先用果蝇和线虫两个模式动物体系做遗传筛选，结果看到了同一个现象：如果抑制蛋白酶体的活性，会让动物的脂质积累下降。

这种现象是否具有普适性？又为什么会发生呢？这激发了他们的好奇心。

通过哺乳动物小鼠模型和人体体外细胞验证，他们确定了这种稳定性调控在进化上具有保守性。进一步研究发现，ATGL在其中起到了主要作用。

进化上的互通性说明我们走的这条路是通的。黄勋说。

黄勋和合作者还发现此前研究中的一个问题。一直以来，科学家在研究ATGL蛋白时，都会在其蛋白的氮端(一个蛋白包括氮端和碳端)添加标签。此次研究发现，ATGL蛋白稳定性调控机制就在氮端，此前的做法反而会失去调控的机会。

基于此，研究者在实验中构建了Atgl基因敲入小鼠，使其氮端第二位氨基酸突变，提升了ATGL蛋白的稳定性。该小鼠可抵抗高脂饮食诱导的脂肪肝和肥胖，表明ATGL的蛋白稳定性调控对肥胖至关重要。

与此前体外细胞水平的实验不同，我们是第一次在动物水平看到分子调控的有效性。黄勋说，这项研究也说明，ATGL的蛋白稳定性调控与特定的氨基酸有关，相对来说，这就找到了一个比较明确的‘分子开关’。

多位审稿人表示，这项研究非常重要、全面、有趣。其中一位审稿人指出，它对ATGL稳定性调控研究做出了重要贡献，为治疗肥胖等代谢疾病提供了新的思路。

来自瘦子的启发

新研究意在调节肥胖，实际上却受到瘦子相关研究的启发。

在肥胖相关疾病不断飙升的背景下，很多科学家都把目光聚焦向解决肥胖的研究。2006年，从美国斯坦福大学回国到遗传发育所建立实验室后，黄勋反其道而行之，把研究方向聚焦到研究瘦子身上，特别是那些与过瘦相关的疾病上。他希望，在寻求瘦病药方的过程中，对瘦的理解也可以对控制肥胖有所帮助。

其实，ATGL的活性水平就是一把双刃剑。

值得注意的是，黄勋与合作者在研究中指出，ATGL的活性调控过则不达。ATGL的活性与脂肪肝、肿瘤恶液质等疾病相关联。特别是恶液质，会加剧肿瘤患者生命最后阶段的身体损耗。为此，在体内维持合适的ATGL水平对维持人类健康至关重要。

瘦人和胖人都会患脂肪肝，所以并不建议大家在控制体重上走极端，还是应该达到一个平衡。黄勋说。

他表示，导致肥胖的因素很多，包括基础代谢低的内因，以及运动、饮食等外因。归根结底，肥胖是脂质储积与脂质消耗之间的不平衡造成的。每个人都改变不了自己的遗传，但可以通过一些自己可以忍受的、合理的方法，实现减肥的目标。

过午不食、针灸减肥、手术减肥……在黄勋看来，目前这些减肥速成法是否有效仍待长期或有效的实验验证。比如中午以后不吃饭，目前大多数实验时间都很短，长期能不能坚持下来？会不会加速衰老？现在仍然不清楚。他说。

黄勋希望，公众对结果具有不确定性的科研具有更高的包容度，只有通过研究，才有新发现，最后可能促进生命健康；他也希望公众能有更高的科学参与度，比如主动跟医生或科学家合作，参与到一些实验或临床研究中去，促进生命科学与医学发展的进程。

那么，这个冬天，你要不要试试适度忍受寒冷，促进身体产生热量降解脂肪呢？

当然，如果害怕冷的话，持之以恒的运动对于爱美的你也是一个选择！（来源：中国科学报 冯丽妃）

相关论文信息：<https://doi.org/10.2337/db22-0362>

作者：黄勋等 来源：《糖尿病》

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