遗传发育所在调节肥胖的机制研究方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/21024.html

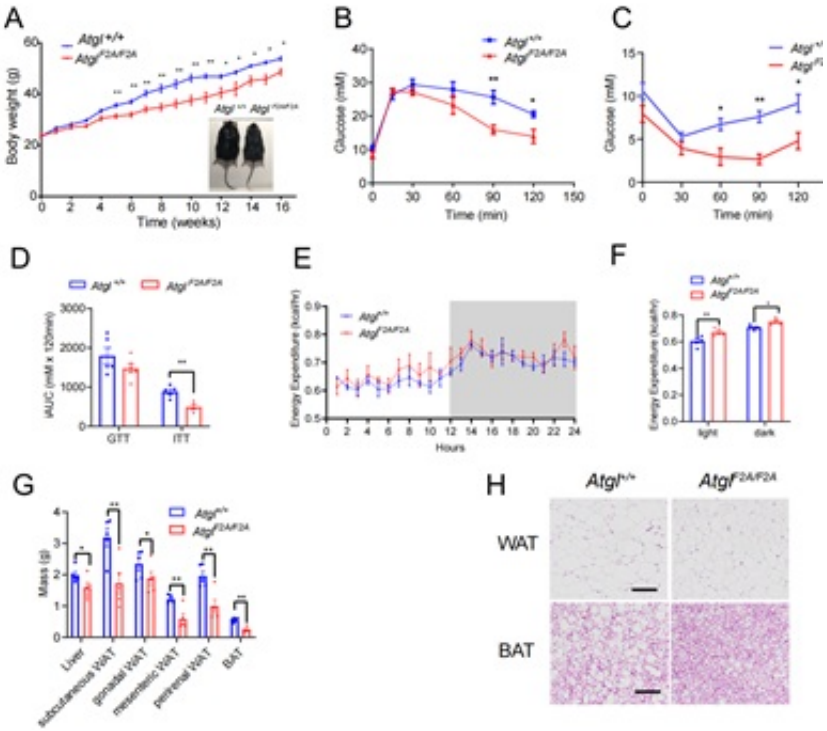
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

遗传发育所在调节肥胖的机制研究方面获进展
。肥胖是一种复杂的多因素导致的代谢性疾病。身体质量指数(BMI)通常用于衡量成人超重和肥胖。BMI≥25为超重，BMI≥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。肥胖增加了心血管疾病、糖尿病和某些癌症的患病风险。全球每年至少280万人死于超重和肥胖所导致疾病。导致肥胖的因素很多，但归根结底，肥胖是脂质储积与脂质消耗之间的不平衡造成的。

脂质水解酶ATGL是水解甘油三酯的限速酶。众多小鼠和人类研究表明，它与肥胖相关。ATGL的抑制剂(Atglistatin)能够抑制小鼠受高脂饮食诱导产生的肥胖，还对小鼠心肌有保护作用。对于ATGL转录、激活和失活的研究较多，但是对于其在体蛋白稳定性的研究少有报道。近日，中国科学院遗传与发育生物学研究所黄勋研究团队在Diabetes上发表题为N-end Rule-Mediated Proteasomal Degradation of ATGL Promotes Lipid Storage的研究论文，发现了一个新的ATGL蛋白稳定性调控机制。ATGL蛋白稳定性可通过N端规则通路(N-end rule pathway)进行调控，而N端规则泛素连接酶UBR1和UBR2可以影响ATGL的蛋白水平。研究构建了AtglF2A/F2A基因敲入小鼠，其N端第二位氨基酸(F→A)突变，从而提升了ATGL的蛋白稳定性。该小鼠可抵抗高脂饮食诱导的脂肪肝和肥胖。这些数据表明ATGL的蛋白稳定性调控对肥胖至关重要。

该研究揭示ATGL的新调控机制，为治疗肥胖等代谢疾病提供了新思路。以往研究表明脂肪组织敲除或过表达ATGL都可产生有益于改善肥胖的效应。该研究也揭示了在体内维持合适的ATGL水平对维持人类健康至关重要。ATGL上调水平和部位都可能决定ATGL介导的脂质水解所产生的生理效应。

相关研究工作得到国家自然科学基金委和科学技术部项目的支持。



AtglF2A/F2A基因敲入小鼠可抵抗高脂饮食诱导的脂肪肝和肥胖

研究团队单位：遗传与发育生物学研究所

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