这个遗传变异与严重儿童肥胖相关

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/21329.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！

这个遗传变异与严重儿童肥胖相关。科学家报道了与严重儿童肥胖有关的一种新的遗传机制。这是一个与饥饿控制有关的基因异常表达导致的基因重排，而大多数肥胖的常规基因检测无法检测到。相关研究近日发表于《自然—代谢》。

黑素皮质素受体4(MC4R)激活基因位于称为下丘脑的脑区，激发饱足或不饿的感受。干扰MC4R激活或发挥功能的变异，与饥饿感持续以及儿童期肥胖有关联。

通过研究一位患有严重肥胖的青少年女孩组织样本，德国莱比锡大学的Antje Korner和同事发现了一种特定基因，刺鼠信号蛋白(ASIP)基因，会在正常情况下本不表达该基因的细胞里高水平表达，这些细胞包括脂肪细胞、白细胞和由个体细胞重编程产生的下丘脑样神经元。

遗传分析表明，重排将一个ASIP 基因拷贝放在了一个启动子旁边——这是驱动基因表达的DNA区域，从而解释了为何该基因在每个组织中持续高水平表达。这一已确认的染色体重排的性质，还意味着大多数常规肥胖的遗传形式检测都不会发现它。ASIP
会抑制MC4R的激活，因此在下丘脑细胞中非正常的ASIP表达为肥胖提供了可能的解释。

研究团队随后在超过1700名肥胖儿童的队列中特别搜索这一重排，识别出4名携带者(3名女孩，一名男孩)，并确认了其中3人的ASIP过表达。这一观察与肥胖遗传小鼠(agouti 小鼠)模型一致，这一模型中肥胖是由小鼠版本的ASIP异常表达引起的。但直到现在才发现了人类中与肥胖有关的涉及ASIP 的类似突变。

研究者认为，在测试队列中基因重排的频率较高，需要在其他患者队列中进行额外的定向筛查。虽然在分离细胞中的这些实验支持研究模型，但研究者尚未确认患者脑中的ASIP表达和MC4R抑制。要确定地将基因重排与人类的肥胖相关联，还需要进一步在人类和动物模型中进行研究。(来源：中国科学报 冯丽妃)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s42255-022-00703-9

作者：Antje Korner 来源：《自然—代谢》

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