

# 肥胖研究新突破：想吃什么就吃什么

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24135.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！*

**肥胖研究新突破：想吃什么就吃什么。**《自然—代谢》近日发表的一项重大进展，为全球10亿肥胖患者带来希望。由韩国基础科学研究所（IBS）认知与社会中心（CCS）主任C. Justin LEE领导的研究小组发现，下丘脑外侧的星形胶质细胞调节着一组神经元GABRA5，而GABRA5充当着体重调节的开关。此外，该研究小组还宣布，使用新开发的药物KDS2010进行的动物实验已取得成功，该药物使小鼠无需限制饮食就能成功减肥。

食物摄入和能量消耗之间的复杂平衡是由大脑中的下丘脑来监督。虽然已知外侧下丘脑的神经元与脂肪组织相连并参与脂肪代谢，但它们在脂肪代谢调节中的确切作用仍然是个谜。研究人员在下丘脑中发现了一组神经元，它们专门表达抑制性神经递质GABA（ $\gamma$ -氨基丁酸）的受体。该簇与GABAA受体 $\alpha 5$ 亚基相关，因此被命名为GABRA5簇。

在饮食诱导的肥胖小鼠模型中，研究人员观察到GABRA5神经元的起搏器放电明显减慢。研究人员继续研究，试图使用化学遗传方法抑制这些GABRA5神经元的活性。但这反过来又导致棕色脂肪组织的产热减少，导致脂肪积累和体重增加。另一方面，当下丘脑的GABRA5神经元被激活时，小鼠能够成功减肥。这表明GABRA5神经元可能充当了体重调节的开关。

出人意料的是，研究小组发现，下丘脑外侧的星形胶质细胞调节GABRA5神经元的活动。活性星形胶质细胞的数量和大小增加，它们开始过度表达MAO-B酶（单胺氧化酶B）。这种酶在神经系统的神经递质代谢中起着至关重要的作用，主要在反应性星形胶质细胞中表达。这最终会产生大量的补性GABA，从而抑制周围的GABRA5神经元。

研究还发现，抑制反应性星形胶质细胞中MAO-B基因的表达可以减少GABA的分泌，从而逆转GABRA5神经元的不良抑制作用。使用这种方法，研究人员能够增加肥胖小鼠脂肪组织中的热量产生，这使它们即使在摄入高热量饮食的情况下也能实现减肥。这通过实验证明，反应性星形胶质细胞中的MAO-B酶可以在不影响食欲的情况下成为治疗肥胖的有效靶点。

此外，一种选择性和可逆的MAO-B抑制剂KDS2010目前正在进行1期临床试验，并在肥胖小鼠模型上进行了测试。这些新药产生了显著的效果，表明在不影响食物摄入的情况下，脂肪积累和体重显著减少。

KDS2010有望成为在不抑制食欲的情况下有效对抗肥胖的下一代肥胖治疗药物。C. Justin LEE说。（来源：中国科学报 李惠钰）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s42255-023-00877-w>

作者：C.Justin LEE 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](https://www.iikx.com)转发