
瘦素受体新配体及其促进异位骨化形成机制获揭示

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25597.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！

瘦素受体新配体及其促进异位骨化形成机制获揭示。近日，南方医科大学第三附属医院教授白晓春团队鉴定了瘦素受体的新配体并揭示其促进异位骨化形成的机制。该研究发现，棕色脂肪分泌的血管生成素样蛋白4（ANGPTL4）可通过识别并结合瘦素受体（LepR）参与获得性异位骨化的形成。相关成果在线发表于美国《国家科学院院刊》。

该研究重要发现主要包括三个方面：瘦素突变的ob/ob鼠跟腱切断术后可形成异位骨化，而LepR突变的db/db鼠无法形成异位骨化；ANGPTL4是LepR的新配体，参与调控获得性异位骨化形成过程中的间充质干细胞成软骨分化；敲除PRRX1+间充质干细胞的LepR、敲除ANGPTL4或清除LepR+细胞均阻碍了软骨形成与异位骨化发展。

ob/ob和db/db小鼠是目前研究最多的两种糖尿病小鼠模型。自从小鼠瘦素蛋白Leptin和瘦素受体LepR发现以来，许多研究描述了Leptin-LepR在调节能量稳态、葡萄糖摄取和食欲的中心方面的关键作用。ob/ob和db/db小鼠具有许多共同表型，几十年来，小鼠Leptin被认为是LepR的唯一配体。然而，它们的表型也存在一定的差异，其原因不明确。

该研究发现，db/db而非ob/ob小鼠出现肌腱断裂术后异位骨化形成障碍，提示LepR存在新的配体。通过筛选发现，在肌腱断裂术后，ANGPTL4，一种应激和饥饿诱导的分泌蛋白，由棕色脂肪组织合成并分泌至血液，通过在异位骨化部位与PRRX1+间充质干细胞上的LepR直接结合促进软骨形成过程。敲除PRRX1+间充质干细胞的LepR、敲除ANGPTL4或清除LepR+细胞均阻碍了软骨形成与异位骨化发展。

该研究鉴定了ANGPTL4是LepR的新配体，在间充质干细胞中通过结合LepR促进异位骨形成，同时提示LepR+细胞可能通过结合瘦素以外的替代配体来调节生理和病理条件下的骨代谢，以及软骨与骨形成，靶向ANGPTL4-LepR可能治疗获得性异位骨化。

该研究揭示了肌腱断裂术后，由棕色脂肪组织合成并分泌的ANGPTL4在异位骨化部位结合PRRX1+间充质干细胞上的LepR，从而促进软骨形成的过程。研究结果为靶向治疗获得性异位骨化疾病提供了新思路。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1073/pnas.2310685120>

作者：白晓春等 来源：《国家科学院院刊》

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](http://www.iikx.com)转发