研究发现新的调控褐色脂肪组织活性的小分子药物

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2571.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！

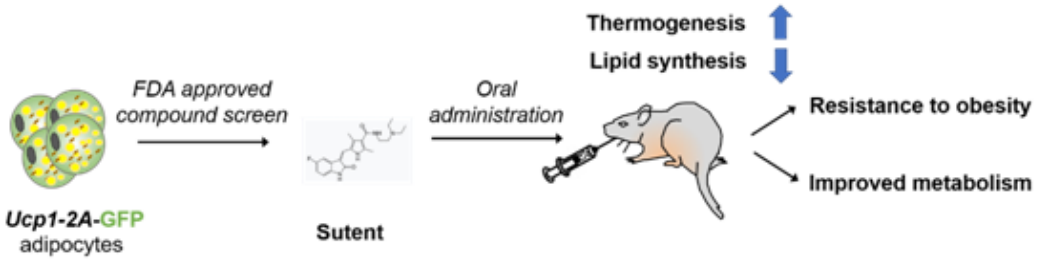
研究发现新的调控褐色脂肪组织活性的小分子药物。10月20日，EBioMedicine在线发表了中国科学院上海生命科学研究院(营养与健康院)丁秋蓉研究组和上海中医药大学劳远至研究组的合作研究成果“ Screening of FDA-approved drugs identifies sutent as a modulator of UCP1 expression in brown adipose
tissue ”。该研究通过大规模化合物筛选发现，索坦(sutent)作为新的激活褐色脂肪组织(Brown Adipose Tissue, BAT)的小分子，是治疗肥胖及脂肪肝等相关代谢型疾病的潜在药物。

肥胖是一种由多种因素引起的慢性代谢性疾病，以体内白色脂肪细胞的体积和细胞数增加致体脂占体重的百分比异常增高，并在某些局部过多沉积脂肪为特点。目前的抗肥胖药物主要是通过减少脂肪的吸收或抑制食欲来限制能量摄入，然而临床的效果还不是很明显，且有副作用，临床上还没有通过增加能量的利用来治疗肥胖的药物。相比白色脂肪储存热量的功能，褐色脂肪能增加能量消耗。褐色脂肪除了在人的婴儿时期存在外，近年来在成人身体内同样被发现，提示通过增加褐色脂肪组织的产热功能将能量以热能的形式消耗，可以作为治疗肥胖及相关代谢型疾病的靶点。

为寻找激活褐色脂肪细胞的小分子，博士研究生邱艳和博士后孙英民等人在褐色脂肪成熟标志物解偶联蛋白(UCP1)终止密码子前定点敲入绿色荧光蛋白(GFP)表达框，建立了成熟褐色脂肪谱系标记的小鼠褐色脂肪细胞报告株。并在此基础上针对已获得FDA批准的1000余种临床用药进行了大规模化合物筛选，发现42种能促进褐色脂肪细胞中UCP1上调的小分子药物。进一步体内验证实验发现其中的一个小分子药物索坦能显著促进体外小鼠褐色脂肪细胞中UCP1表达;口服给药后，索坦能在小鼠体内激活褐色脂肪组织，增加能量消耗，并同时抑制白色脂肪和肝脏中的脂肪合成，显著抵抗高脂饮食诱导的肥胖，并缓解脂肪肝症状。

该研究综合报告了通过基因细胞株和大规模化合物筛选，建立了一个高效的体外细胞实验体系，用于筛选调控褐色脂肪细胞激活的小分子，也为肥胖及相关代谢型疾病提供了潜在的小分子药物。

该研究得到国家重点研发计划、中科院干细胞先导专项、国家自然科学基金委等的共同资助，以及上海营养与健康院公共技术平台的支持。



图：通过Ucp1-GFP脂肪细胞株筛选一个小分子化合物库，发现一个可以显著促进UCP1表达的药物——索坦(Sutent)，利用小鼠模式动物，通过体外和体内验证，索坦可以促进机体非颤抖性产热和抑制脂质合成从而抵抗由高脂饮食诱导的肥胖，并改善机体代谢。

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