
新研究为缓解肥胖提供新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25719.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！

新研究为缓解肥胖提供新策略。1月8日，美国《国家科学院院刊》发表了南方医科大学南方医院内分泌代谢科主任医师张惠杰团队的原创性研究成果。该研究成果为缓解肥胖高热量状态、改善代谢状态提供了新的思路和策略。

肥胖发生的本质是能量摄入与消耗的失衡。棕色脂肪组织因其含有大量线粒体而具有产热作用，是适应性产热的主要场所，在哺乳动物的全身能量平衡和燃料代谢中发挥着关键作用。然而，棕色脂肪组织产热调节机制仍不清楚，诸多调控棕色脂肪组织活性的因素被忽视以致仍未得到充分探索。

白介素6（IL-6）细胞因子家族是一组在各种生理过程中发挥关键作用的蛋白质，此前研究表明，该家族的一些成员参与体重减轻和能量消耗，但目前的研究提示这些成员主要是通过抑制摄食而发挥减轻体重或改善代谢的作用，IL-6细胞因子家族是否可以直接靶向棕色脂肪组织来调节产热和能量代谢尚不清楚。

为了鉴定棕色脂肪组织中能够调控产热的IL-6家族成员，研究人员首先对急性冷刺激的C57BL/6小鼠棕色脂肪组织进行了转录组学分析，发现IL-6家族成员心肌营养素样细胞因子1（CLCF1）表达显著下调。CLCF1在肿瘤发生过程中可通过与睫状神经营养因子受体结合来促进gp130和白血病抑制因子受体的募集和磷酸化CLCF1基因突变还会导致体温失调的冷诱发出汗综合征。然而，CLCF1在能量稳态中的作用仍不清楚。

研究发现，产热激活时CLCF1表达显著下调，而肥胖则可诱导棕色脂肪组织中CLCF1表达上调。为了深入探究CLCF1对棕色脂肪组织产热的调控作用与机制，研究人员首先利用CLCF1过表达腺病毒对小鼠棕色脂肪组织进行原位注射，结果发现CLCF1的过表达极大地损害了棕色脂肪组织的产热能力并降低了小鼠的代谢率。接下来，研究人员进一步构建了棕色脂肪细胞特异性敲除CLCF1的小鼠（Clcf1BTKO），发现在热中性和寒冷条件下，该小鼠相比于对照小鼠具有更高的体温和代谢率，棕色脂肪组织具有更多的多房脂肪细胞和线粒体含量。

此外，通过高脂饮食诱导肥胖发现，棕色脂肪组织中CLCF1的敲除显著提高了小鼠的能量消耗，减轻体重增长，并改善了受损的葡萄糖和脂质代谢稳态。机制上，研究人员通过对Clcf1BTKO小鼠棕色脂肪组织进行转录组学分析发现，腺苷酸环化酶3（ADCY3）是CLCF1下游靶基因，进一步联合急性冷刺激棕色脂肪组织转录组学分析发现CLCF1敲除显著激活棕色脂肪组织中PERK-ATF4信号通路。通过实验证实，CLCF1通过抑制PERK-ATF4信号轴，进而抑制ADCY3的转录活性，然后进一步地抑制了PKA底物磷酸化，从而损害棕色脂肪组织产热作用。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1073/pnas.2310711121>

作者：张惠杰等 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](https://www.iikx.com)转发