
研究发现神经酰胺介导内质网应激信号跨细胞传递的新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32499.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！

研究发现神经酰胺介导内质网应激信号跨细胞传递的新机制。中国科学院生物物理研究所王立堃团队发现，神经酰胺可在细胞间传递内质网应激信号，促进器官间的协同反应。这一发现揭示了脂肪与肝脏在代谢性疾病中的新型信号传递机制。相关论文3月26日发表于《细胞生物学杂志》。

内质网作为真核细胞重要的蛋白质合成与加工场所，其腔内错误折叠蛋白的异常积累会引发内质网应激（ERS），进而激活未折叠蛋白反应（UPR）这一进化保守的适应性调控网络。临床证据显示，肥胖个体脂肪组织、代谢相关肝病进程与UPR通路信号相关。这一现象提示不同组织间的ERS信号可能通过特定机制形成互作网络，解析该信号传导机制将为阐明代谢性疾病的多器官协同病理机制提供新视角。

研究团队首先证实，经历ERS的脂肪细胞能够分泌具有生物活性的信号分子，跨组织激活肝细胞UPR通路。通过脂质组学分析结合功能验证，研究者锁定神经酰胺为关键效应分子：应激脂肪细胞的条件培养基中神经酰胺含量显著升高，而特异性清除该分子可降低其激活肝细胞UPR的能力。值得注意的是，脂肪细胞自身UPR通路并不直接调控神经酰胺的分泌，深入机制研究发现，应激脂肪细胞通过分泌酸性鞘磷脂酶促进细胞外鞘磷脂水解生成神经酰胺。

针对脂溶性神经酰胺的跨细胞转运机制，研究团队排除了小细胞外囊泡的介导作用，证实高密度脂蛋白作为主要载体参与神经酰胺的运输。在肝细胞层面，神经酰胺通过改变质膜流动性影响膜蛋白功能：质膜流动性降低导致SERCA活性受损，引发内质网钙稳态失衡，最终激活UPR信号级联反应。

该研究系统阐明了脂肪-肝脏器官间UPR信号传递的分子路径。这一发现不仅揭示了代谢性疾病中器官互作的新机制，更为靶向脂质代谢的干预策略提供了理论依据。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1083/jcb.202405060>

作者：王立堃等 来源：《细胞生物学杂志》

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