
这种导致肥胖的基因突变能降低心血管疾病风险

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36188.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！

这种导致肥胖的基因突变能降低心血管疾病风险

。肥胖通常与低密度脂蛋白（LDL），即“坏”胆固醇水平升高，以及心血管疾病风险增加有关。但一项针对数千名肥胖症患者的分析发现，由MC4R基因相对罕见的变异而导致肥胖的人，其LDL水平较低，患心脏病的概率也低于身体质量指数（BMI）相似的同龄人。相关研究10月16日发表于《自然-医学》。

“ 尽管突变携带者的肥胖情况相当严重，但他们患肥胖相关的其他并发症的风险却降低了。”德国杜伊斯堡-埃森大学遗传学家Anke Hinney表示，该发现有望为药物研发人员指明高胆固醇治疗的新靶点。

研究论文作者、英国剑桥大学研究新陈代谢的Sadaf Farooqi说，他们之所以开展这项研究，是为了搞清楚体重调节的基本机制，以及为何有些肥胖者仍能保持良好的心脏健康状况。

为此，Farooqi和同事将目光投向了MC4R，它可以编码大脑中一种能抑制饥饿感的关键蛋白质。

“ 它的激活可以减少食物摄入量。如果由于功能缺失型基因突变导致其无法发挥作用，就相当于没有了抑制饥饿的‘刹车键’，体重就会增加。”Farooqi说，因此，携带此类基因突变的人容易肥胖。数据显示，大约1%的肥胖者（肥胖儿童中则为5%）携带会损害MC4R功能的基因突变，这相当于英国每300人中就有1人携带此类基因突变。

Farooqi团队通过分析肥胖遗传学研究项目和英国生物银行中参与者的基因序列，发现了数百名携带上述突变的人。研究人员发现，在肥胖遗传学研究项目中，有144名成年人存在导致MC4R基因失活的突变。这些参与者的血压更低，总胆固醇、LDL、甘油三酯的水平也低于MC4R基因功能正常且肥胖程度相似的人。而对英国生物银行中的分析则表明，携带至少一个有害MC4R基因突变的人，其血脂水平更低，患心脏病的风险也低于体重相似但MC4R基因功能正常的人。

研究人员还发现，在食用高脂肪餐后，11名MC4R蛋白质缺乏的个体与15名MC4R蛋白质功能正常的肥胖个体对脂质的处理方式有所不同。

Farooqi说，综合来看，上述结果表明，大脑与脂质代谢之间存在重要联系，这可能为药物研发人员提供了一条极具吸引力的研究途径。

Hinney指出，未来的一个研究方向是更深入地探究性别对MC4R突变产生的保护作用的影响。她指出，在一项研究中，至少携带一个影响MC4R活性的突变的中年女性，其BMI受影响的程度约

为中年男性的两倍。（徐锐）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41591-025-03976-1>

作者：许悦 来源：中国科学报

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