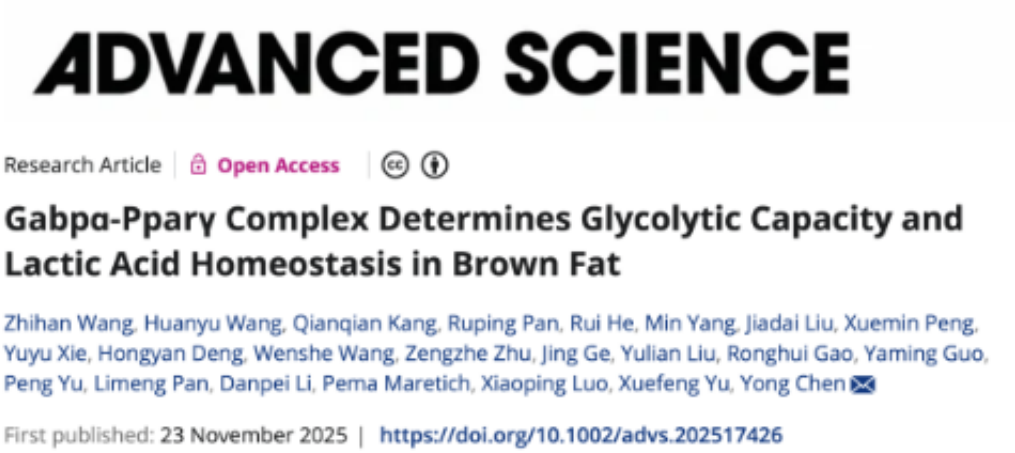
研究发现肥胖治疗新靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/37068.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！

研究发现肥胖治疗新靶点。华中科技大学同济医院内分泌内科陈勇教授团队首次揭示了Gabpa-Ppary的转录复合物是调控棕色脂肪产热功能的核心开关，为治疗肥胖及相关代谢疾病提供了全新的潜在治疗策略。该成果日前已在国际顶级期刊《先进科学》上发表。



同济医院发现肥胖治疗新靶点。华中科技大学同济医院供图

脂肪组织在机体代谢和能量稳态的调节中起着重要作用，目前已知的有三种类型：囤积能量的白色脂肪组织，代谢活跃的棕色脂肪组织和在特定条件下激活产热潜能的米色脂肪组织。其中，棕色脂肪组织就像一个燃脂小太阳，能够通过产热来消耗大量糖分和脂肪，从而对抗肥胖。然而，如何精准调控棕色脂肪组织的活性，一直是个谜。

团队首先观察到，Gabpa蛋白在棕色脂肪中含量显著高于其他脂肪组织，提示其可能扮演特殊角色。团队通过基因操作实验发现，当敲除棕色脂肪中的Gabpa基因后，小鼠的燃脂功能严重受损，其糖酵解和产热能力大幅下降，小鼠变得怕冷，更容易出现糖耐量异常和肥胖；反之，当在脂肪细胞中过表达Gabpa基因后，棕色脂肪的糖酵解能力和产热活性显著增强，即便面对高脂饮食的挑战，小鼠的体重增加也得到有效遏制，显示出强大的抗肥胖能力。

深层的机制研究表明，Gabpa并非单打独斗，而是与脂肪细胞分化的主导因子Ppary直接结合，形成高效的转录复合物。随后共同结合到糖酵解关键基因Eno1的启动子区域，促进糖酵解通路的运行效率。而抑制Gabpa与Ppary的结合，会直接导致Eno1表达下降，糖酵解受阻。这意味着Gabpa和Ppary两个蛋白形成的复合物，是启动棕色脂肪糖酵解程序的关键。

研究还揭示了乳酸在这一过程中的新角色。糖酵解的产物乳酸，并非代谢终点，而是重要的能量信使。该研究证实，Gabpa-Ppary复合物通过调控棕色脂肪糖酵解能力从而维持应激条件下的乳酸稳态，进而激活产热蛋白Ucp1，从而完成从基因调控到生理功能的完美闭环。

陈勇介绍，该研究不仅发现Gabpa-Ppary复合物是全新的调控节点，更清晰地描绘了一条从转录调控到代谢产热的完整通路，为开发通过特异性激活棕色脂肪来治疗肥胖、2型糖尿病等代谢性疾病的新型药物，提供了一个非常有前景的靶点。（来源：中国科学报 李思辉 常宇）

相关论文信息：https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/advs.202517426
作者：陈勇等 来源：《先进科学》

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