
营养与健康所发现一种绕丹宁衍生物可调控脂肪产热

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5296.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！

营养与健康所发现一种绕丹宁衍生物可调控脂肪产热。5月26日，生物医学杂志Theranostics在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所丁秋蓉研究组的研究成果“Identification of a rhodamine derivative BML-260 as a potent stimulator of UCP1 expression”。该研究通过筛选发现一种绕丹宁(Rhodanine)的衍生物BML-260可激活褐色脂肪细胞和白色脂肪细胞中UCP1的表达。并且通过体外和体内的双重实验，发现BML-260能够诱导氧化磷酸化基因的上调，增加线粒体活性，促进产热。该研究第一次揭示了绕丹宁衍生物在预防和治疗肥胖方面的潜在医学用途。

此项研究中，研究人员首先在体外分化Ucp1-2A-GFP褐色脂肪细胞，进行了一个针对磷酸酶抑制剂的小分子库的筛选，发现了BML-260能显著诱导UCP1的上调。在体外，BML-260处理后细胞同时表现出增加的线粒体数量和活性，显著提升的氧化磷酸化水平，以及产热相关基因的显著上调表达。体内实验中，小鼠的白色脂肪组织在原位注射了BML-260之后，UCP1明显提升，氧化磷酸化水平增加，抵御冷刺激的能力提升。值得一提的是，BML-260最初被设计为JSP-1的抑制剂。JSP-1又名双特异性磷酸酶22(DUSP22)，也是JNK通路关联磷酸酶(JKAP)。但进一步研究发现，BML-260激活脂肪UCP1表达和产热并不依赖于对JSP-1的抑制效应，而是通过激活CREB，STAT3和PPAR等多条参与UCP1调控的信号通路来行使功能。

绕单宁是一个以噻唑环为核心的有机化合物，以其为分子核心的衍生物在药物研发过程中得到了广泛的应用。多种绕单宁衍生物已经被证明有各种药理活性，包括抗糖尿病、抗癌症、抗细菌、抗真菌、抗病毒和抗炎作用。绕单宁衍生物易进行化学修饰改造，同时对哺乳动物细胞的毒性较低。大多数绕单宁衍生物都表现出多靶点、多种生物学活性的“非特异性”特征，比如，BML-260可以同时激活多条信号通路，并存在对不同类型的脂肪组织的功能差异，而直接靶点尚不明确。绕单宁衍生物的这种“非特异性”曾引起对其是否适合用于药物化合物开发的讨论，但基于目前对具有多靶点、多种生物学活性的药物化合物的越来越多的认识和认可，在安全性和疗效得到充分体现的前提下，这种“非特异性”的特征成为一种优势。该研究发现了BML-260对线粒体活性与功能的调控及显著增加产热的功能，提示了以BML-260作为种子化合物的绕单宁衍生物在治疗肥胖及相关代谢疾病的潜在用途。

丁秋蓉为文章的通讯作者，课题组的博士研究生冯庄慧为文章的第一作者。该研究得到营养与健康所研究员尹慧勇、上海大学副教授苏笠的大力支持。研究同时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营养与健康所公共技术平台的支持。

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](http://www.iikx.com)转发