研究揭示糖皮质激素诱导棕色脂肪白色化的作用与机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/5590.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！

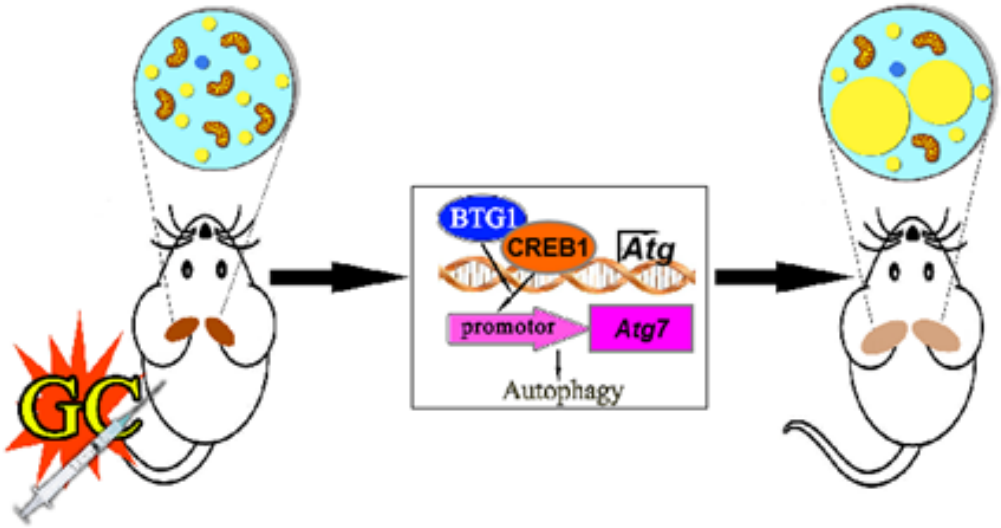
研究揭示糖皮质激素诱导棕色脂肪白色化的作用与机制。6月11日，国际学术期刊Autophagy在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所郭非凡课题组的研究成果“ Autophagy inhibition prevents glucocorticoid-increased adiposity via suppressing BAT whitening ”。该研究发现糖皮质激素能够诱导棕色脂肪发生白色化，这一过程受到自噬的调控。抑制自噬作用能够阻止棕色脂肪发生白色化，从而缓解糖皮质激素诱导的肥胖。 糖皮质激素(glucocorticoid)，因为由肾上腺皮质分泌又名“ 肾上腺皮质激素 ”，是一类甾体激素。糖皮质激素在体内作用广泛，不仅能够调控脂肪、糖和蛋白质代谢等，对维持机体内外环境平衡也起着重要作用。此外，糖皮质激素因具有抗炎抗病毒等作用而广泛应用于临床治疗。然而，这类药物存在易引起肥胖等副作用，探讨其作用机制将为糖皮质激素的临床应用提供新思路。

脂肪组织是机体储存能量的主要器官，包括白色脂肪组织、棕色脂肪组织和米色脂肪组织。在某些条件刺激下，白色脂肪能够转变成类棕色脂肪(即米色脂肪)，这一过程称为白色脂肪米色化(browning)。过去多年关于这一过程的研究一直是生命科学领域的热点。近年来，人们又发现在特定条件下，棕色脂肪能够获得白色脂肪的特点，称为棕色脂肪白色化(whitening)。然而，调控棕色脂肪白色化的机制还知之甚少。

在该课题中，科研人员选择了糖皮质激素药物的代表药之一地塞米松进行研究。向小鼠注射地塞米松1周能够显著增加其全身脂肪和白色脂肪含量。科研人员发现地塞米松处理小鼠的棕色脂肪发生白色化：棕色脂肪组织中脂滴变大，脂质含量增加，UCP1表达下降，氧耗减少。进一步研究表明，地塞米松能够增加棕色脂肪细胞中自噬相关基因7(autophagy related 7，ATG7)的表达从而激活自噬作用。自噬是维持内环境稳态的重要方式。自噬过程中，受损的细胞器或细胞质成分被双层膜的自噬体包裹并运送至溶酶体中进行降解并重新利用。向小鼠体内注射氯喹或利用病毒降低棕色脂肪ATG7表达能够抑制自噬作用，阻止地塞米松诱导的棕色脂肪白色化以及全身脂肪含量的增加。进一步检测发现，地塞米松对于ATG7表达的调控依赖B cell translocation gene 1(BTG1)/ cAMP response element binding protein 1(CREB1)信号通路。脂肪组织特异性过表达BTG1小鼠棕色脂肪发生白色化，全身脂肪含量增加。利用病毒降低棕色脂肪BTG1表达能够阻止地塞米松诱导的棕色脂肪白色化以及全身脂肪含量的增加。以上工作证明了抑制自噬作用可有效缓解糖皮质激素诱导的肥胖，加深了人们对于糖皮质激素作用机制以及棕色脂肪白色化过程的理解和认识。

博士后邓嘉莉为文章的第一作者，研究员郭非凡为论文的主要通讯作者(Lead Contact)，副研究员肖斐为论文的共同通讯作者。

该研究得到中科院生物化学与细胞生物学研究所研究员季红斌，营养与健康所研究员胡国宏、应浩、陈雁和翟琦巍的支持与帮助。该项目得到国家自然科学基金委、上海市科委、上海市青年科技启明星计划、中科院交叉创新团队、中科院“百人计划”和中科院青年创新促进会等的经费支持。



图：糖皮质激素通过自噬诱导棕色脂肪发生白色化

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