
上海药物所等发现黄连素促人棕色脂肪生成和能量消耗新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5778.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！

上海药物所等发现黄连素促人棕色脂肪生成和能量消耗新机制。中国科学院上海药物研究所李佳课题组、李静雅课题组联合复旦大学中山医院高鑫研究团队在黄连素促进非酒精性脂肪肝病患者 (NAFLD) 棕色脂肪分化及能量代谢机制研究方面取得进展。6月13日，研究成果以 *Berberine promotes the recruitment and activation of brown adipose tissue in mice and humans* 为题发表于 *Cell Death & Disease*。

棕色脂肪组织通过非颤抖产热增加能量消耗，靶向棕色脂肪被认为是对抗肥胖的行之有效且无任何安全隐患的策略。非处方药黄连素通常用于治疗腹泻，而近年来多项临床研究表明黄连素还具有降血脂和改善非酒精性脂肪肝病的作用，因此在新陈代谢紊乱相关新适应症中备受关注。

李佳课题组于2008年首次发现黄连素作用于线粒体氧化呼吸链的复合物1[3]，下调细胞内AMP/ATP比例、间接激活能量代谢感应器AMPK，促进细胞对葡萄糖的摄取和利用。最新研究表明，冷刺激介导的产热反应有赖于细胞内AMPK感应器的时空精确响应，AMPK小分子变构调节剂可通过调节转录辅因子PGC1 α 活性、促进UCP-1表达并介导能量消耗。

基于前期高鑫团队发现黄连素具有改善非酒精性脂肪肝病的作用，该项目招募轻度超重伴非酒精性脂肪性肝病患者口服黄连素28天(0.5g，tid)。服药前后对照研究显示，棕色脂肪(BAT)体积和活性水平分别增加87.9%和121.3%、体重和腹部/皮下脂肪比明显降低且胰岛素敏感性得到改善。机制研究首次阐明黄连素通过活化脂肪细胞内AMPK信号通路并提高线粒体代谢产物 α -酮戊二酸(α -KG)含量，增加棕色脂肪分化关键转录因子PRDM16启动子的DNA去甲基化水平，促进PRDM16转录和棕色脂肪分化。该项黄连素的促棕色脂肪生成临床研究和能量代谢调节新机制，拓展了黄连素的临床药理学活性，同时也为靶向棕色脂肪促能量代谢抵御肥胖症提供了一个安全有效的临床药物。

论文的共同通讯作者为李静雅、李佳及高鑫，第一作者为吴凌雁、夏明锋和段亚南。该研究工作得到国家自然科学基金、国家科技部重点基础研究发展“973”计划及上海市科委基金的资助。

(A-E) 黄连素增加NAFLD患者棕色脂肪的含量和活性;(F-H)

黄连素增强肥胖小鼠棕色脂肪组织产热活性，增加分化及产热基因表达;(I-K)

黄连素促进原代棕色脂肪前体细胞分化;(L-O) 黄连素激活AMPK信号通路，提高 α -KG水平降低Prdm16启动子甲基化水平，进而上调PRDM16转录表达。

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