
营养与健康所发现调控血液胆固醇水平的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/6513.html>

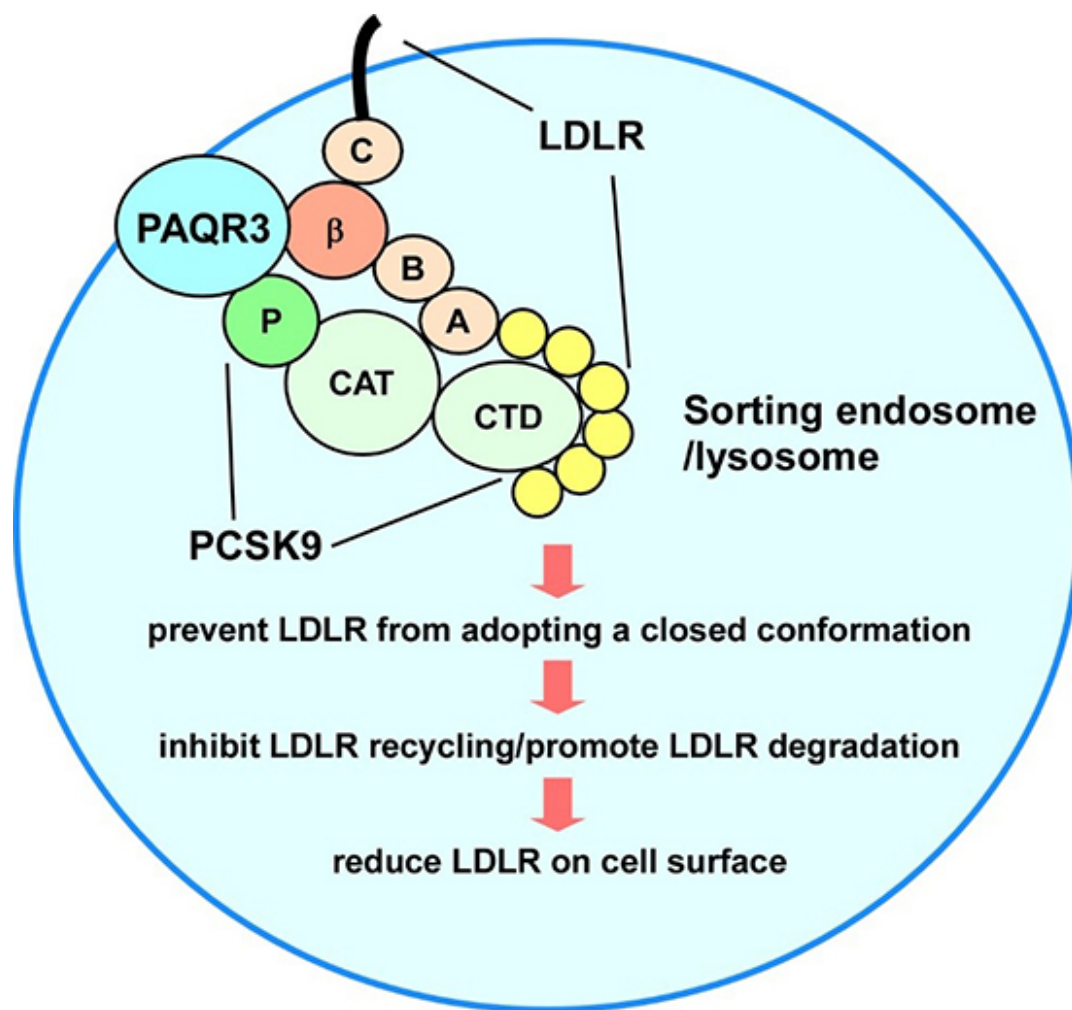
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

营养与健康所发现调控血液胆固醇水平的新机制。动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)是世界上发病率和死亡率最高的疾病之一，降低血浆低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平可以降低动脉粥样硬化性心血管疾病的风险和死亡率。血浆LDL-C水平主要受低密度脂蛋白受体(LDLR)的调控，约70%的LDL-C通过肝脏LDLR的内吞作用被清除。由于LDLR在胆固醇稳态调控中的关键作用，肝细胞通过多种信号途径调节LDLR的水平。LDLR的转录水平主要受胆固醇调节元件结合蛋白(SREBP)感应细胞内胆固醇进行反馈调节，而转录后调控则主要通过蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶9(PCSK9)进行调控，LDLR与其配体LDL结合后内吞进细胞然后循环回到质膜发挥作用。然而，在PCSK9存在的情况下，PCSK9通过与LDLR相互作用，从而改变LDLR的分子构象，使LDLR直接通过溶酶体途径降解而不能重新回到质膜发挥作用。LDLR-PCSK9之间相互作用是否受到其他分子的调控目前尚不清楚。

中国科学院上海营养与健康研究所陈雁课题组博士生黄美琴等通过研究发现孕酮和脂联素受体3(PAQR3)在胆固醇稳态调节中发挥了重要的作用。在这项研究中，研究人员发现在肝脏中特异性敲除PAQR3可以降低血液中LDL-C和总胆固醇含量。通过一系列的生物化学和细胞学实验，发现PAQR3通过促进LDLR和PCSK9的相互作用，加速LDLR的降解，减少肝脏中LDLR的蛋白水平从而影响胆固醇的转运和清除，从而揭示了PAQR3调节体内胆固醇水平的一个全新机制。

鉴于PAQR3调控胆固醇稳态平衡的功能，这一研究为未来降低血液胆固醇水平提供了一个新的思路。例如，使用化学小分子阻止PAQR3与LDLR或PCSK9的相互作用，可以导致PCSK9与LDLR分离，从而增加回到肝细胞质膜循环利用，达到降低血液胆固醇水平的作用。

上述工作发表于代谢研究国际学术期刊Metabolism，题目为PAQR3 modulates blood cholesterol level by facilitating interaction between LDLR and PCSK9。该课题得到国家自然科学基金、科技部以及中科院等的支持。



PAQR3调控LDLR-PCSK9相互作用的模式图

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