

作者: 曾嘉等 来源: 《生物化学杂志》 发布时间: 2022/2/21 12:25:49

选择字号: 小 中 大

全新阐释糖尿病引起血脂异常和肾脏病变分子机制

记者2月19日从湖南科技大学获悉,该校生命科学与健康学院曾嘉教授课题组,在糖尿病诱发胆固醇代谢异常及糖尿病肾病引发机制研究领域取得重要原创性研究成果,相关论文连续发表在《生物化学杂志》(J. Biol. Chem.)上,该校研究生张潇和王耀庆为论文第一作者,曾嘉教授为论文唯一通讯作者。

课题组以链脲佐菌素诱导糖尿病小鼠为模型动物,以自行开发的高特异性小分子抑制剂TDYA和特异性脂肪酸代谢底物为主要研究工具,系统研究揭示了过氧化物酶体脂肪酸代谢促进糖尿病小鼠肝脏胆固醇生物合成并引起高胆固醇血症的分子机制,这是国际上首次完整报道过氧化物酶体脂肪酸氧化体系促进胆固醇生物合成的生理及病理特性,从全新的角度阐述了糖尿病如何引起血脂异常的分子机制。

同时,课题组研究了过氧化物酶体与糖尿病肾病的关联机制,揭示了过氧化物酶体二羧酸代谢产生的琥珀酸作为核心致病分子抑制糖尿病小鼠肾脏线粒体脂代谢并产生大量活性氧自由基,进而引起肾脏脂质和氧自由基大量积累并最终引起肾小球病变,同时产生的过量琥珀酸还可以通过激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统,引发血压异常升高。

糖尿病并发症发生的分子机制是目前国际基础医学领域的研究热点,上述病理机制的发现为深入了解糖尿病如何引起糖脂代谢紊乱及并发症的发生提供了新的思路和方向,同时为糖尿病治疗新型药物的开发提供了潜在的蛋白靶点和验证化合物。

相关论文审稿人认为,论文作者提出了糖尿病引起的肝脏胆固醇合成增加是基于过氧化物酶体 β -氧化产生过量乙酸底物所引发的工作机制,此项研究采用过氧化物酶体 β -氧化的专一底物芥酸以及抑制剂TDYA分别促进和抑制过氧化物酶体 β -氧化验证了推测的机制,这个工作模型是全新的,这项研究具有重要的临床意义,它将有助于深入了解糖尿病引起肝脏胆固醇合成增加的机制。

审稿人还认为,糖尿病并发症的一个重要标志是肾脏脂肪和活性氧自由基的大量积累引发肾脏损伤,论文作者研究了糖尿病引发肾脏损伤的机制,提供了强有力的证据证明了过氧化物酶体产生的过量琥珀酸抑制线粒体脂肪酸分解并显著增加了肾脏活性氧自由基和脂质的产生,它提示减少过氧化物酶体琥珀酸的产生能保护糖尿病患者的肾脏减轻损伤。

曾嘉教授课题组长期从事脂肪酸氧化与代谢疾病关联机制研究,在过氧化物酶体脂肪酸氧化与非酒精性脂肪肝、肥胖、胰岛素抵抗、高血脂症、糖尿病肾病等代谢疾病的关联分子机制方面取得了一系列原创性研究成果,为全面揭示脂肪酸代谢异常引发各种代谢疾病的核心机制提供了重要的机制创新,也为开发治疗各类代谢疾病的创新药物提供了极具前景的治疗靶点。目前,课题组正积极寻求机会与国内外大型制药公司开展合作,针对新发现并经动物实验验证的蛋白靶点开发可供临床试验的化学实体,以此治疗肥胖、非酒精性脂肪肝、糖尿病及并发症等代谢疾病,期待能尽早将这些研究成果应用于临床药物研发。(来源:中国科学报 王昊昊)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101572><https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101660>

版权声明:凡本网注明“来源:中国科学报、科学网、科学新闻杂志”的所有作品,网站转载,请在正文上方注明来源和作者,且不得对内容作实质性改动;微信公众号、头条号等新媒体平台,转载请联系授权。邮箱:shouquan@stimes.cn。



打印 发E-mail给:



相关新闻

相关论文

- 1 全新阐释糖尿病引起血脂异常和肾脏病变分子机制
- 2 研究揭示乙烯调控拟南芥根毛细胞分化的分子机制
- 3 研究揭示天敌昆虫精准定位害虫的分子机制
- 4 科学家解析小麦多倍化的表观遗传调控分子机制
- 5 我国科学家在干细胞治疗糖尿病研究中获重要进展
- 6 细胞膜鞘磷脂辅助胆固醇外排分子机制获揭示
- 7 最新研究揭示天敌昆虫精准定位害虫的分子机制
- 8 我国科学家揭示被子植物防止多精受精分子机制

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

- 1 山大教授、环境科学家景传勇逝世,享年51岁
- 2 第73批中国博士后科学基金面上资助名单公示
- 3 “生命之源”从何而来?科学家研究揭示路径
- 4 56岁著名植物学家张大兵遭遇重大交通事故逝世
- 5 他,撤稿184篇,“勇夺”世界第一
- 6 青岛电影学院一学生拒领毕业作品三等奖
- 7 岳麓山实验室第一届理事会和学术委员会成立
- 8 FAST新发现!轨道周期最短脉冲星现身
- 9 基金委2学部召开国家杰青科学基金项目评审会
- 10 付巧妹获联合国教科文组织阿勒福赞奖

>>更多

编辑部推荐博文

- 科学网5月十佳博文榜单公布!你的上榜了吗?
- 还存在稳定的超高原子序数的元素吗?
- 毕业与未来的路
- Li-S电池正极商业化进程——碳材料还是非碳材料
- 肾上腺素的发现
- 荐刊 | 被Inspec收录的4本Hindawi工程类期刊

>>更多

