

- 头条新闻
- 综合新闻
- 学术活动
- 科研动态
- 传媒扫描

梁斌课题组在Nature Communications报道核仁应激导致脂肪积累及其机理

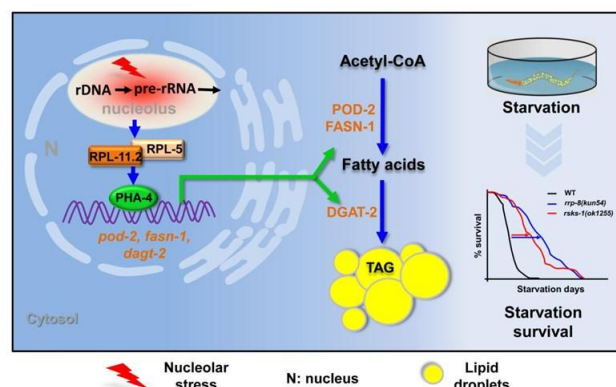
2018-03-22 | 作者: | 来源: | 【小】 【中】 【大】 【打印】 【关闭】

脂滴 (lipid droplets) 是重要的细胞器, 对维持细胞正常的能量代谢和生理功能至关重要。脂滴与其它细胞器相互作用, 响应细胞内外环境变化, 动态调节细胞的脂类代谢和能量平衡。当细胞器功能改变时, 不仅引起细胞器应激反应, 而且导致能量代谢变化。如内质网非折叠蛋白反应 (UPPER) 和线粒体非折叠蛋白反应 (UPRmt), 和肥胖、糖尿病、脂肪肝等代谢性疾病相关。

在真核细胞中, 细胞核核仁的主要功能是核糖体生物发生 (ribosome biogenesis), 包括rDNA的转录, rRNA合成、加工及核糖体亚单位的组装等过程。当核糖体生物发生过程受到干扰或者破坏, 细胞进入一种状态, 称之为核仁应激 (nucleolar stress)。已有研究表明核仁应激会引起抑癌基因p53的激活, 从而抑制细胞周期甚至促进细胞凋亡来适应核仁应激。然而, 核糖体的生物发生是细胞内非常耗能的生物过程, 那么, 核仁应激是否会影响脂代谢呢?

模式生物秀丽线虫被广泛用于生命科学研究的各个领域。利用秀丽线虫全基因组遗传筛选优势, 梁斌课题组寻找影响脂滴大小和脂肪储存的基因或者信号通路, 发现rrp-8基因突变后出现脂滴显著增大、脂肪过多积累。RRP-8主要参与rRNA的前处理加工, 其突变后导致核糖体合成受到明显的抑制。进一步研究发现, 和rrp-8基因突变体表型类似, 无论是利用抗毒素D (Actinomycin D) 抑制rDNA转录, 还是pro-2/pro-3等参与rRNA加工处理的突变体线虫, 都出现脂滴增大和脂肪过多积累, 表明核仁应激改变能量代谢、导致脂肪积累。随后发现, 核仁应激引起的脂肪积累不依赖于已知的转录因子P53蛋白, 而是作用于另外一个转录因子叉头蛋白FoxA/PHA-4。核仁应激通过核糖体蛋白RPL11/RPL5, 上调位于细胞核中的PHA-4表达, 转录激活脂肪合成基因的表达, 促进脂肪合成和积累。有趣的是, 核仁应激引起的脂肪积累有利于秀丽线虫抵抗饥饿。

该研究新发现了一种细胞器应激和脂代谢相关, 即核仁应激激活转录因子PHA-4/FoxA, 上调脂肪合成, 把能量转为脂肪储存。相关结果以“FOXA/PHA-4 Senses Nucleolar Stress to Regulate Lipid Accumulation in *Caenorhabditis elegans*”发表在*Nature Communications*。中国科学院昆明动物研究所博士生吴杰宇和姜雪为本文的共同第一作者, 梁斌研究员和昆明学院的邹晓菊教授为共同通讯作者。该研究工作得到中科院先导专项(B)、卓越中心、国家自然科学基金委、云南省高端科技人才、云南省中青年学术后备人才等项目资助。



核仁应激导致脂肪积累分子机制。破坏核糖体发生过程导致核仁应激, 核糖体蛋白RPL11/RPL5响应核仁应激, 把信号传递给转录因子PHA-4/FOXA, 增强 PHA-4与脂肪合成基因pod-2 (编码乙酰辅酶A羧化酶acetyl-CoA carboxylase, ACC)、fasn-1 (编码脂肪酸合成酶fatty acid synthase, FAS)和dgt-2 (编码: 脂酰甘油酰基转移酶diglyceride acyltransferase)的结合及转录表达, 进而促进脂肪合成和积累。增加的脂肪积累有助于线虫抵抗饥饿

友情链接

- 云南实验动物网
- “中国两栖类”信息系统
- 中国科学院科技产业网
- 灵长类动物模型学术论坛
- 政府采购机票管理网站
- 云南省地方税务局发票查询
- 职工之家—工会
- 中央政府采购网
- 中国政府采购网
- 中科院昆明分院
- 昆明植物研究所
- 西双版纳热带植物园
- 云南医保网
- 国家自然科学基金委员会
- 中华人民共和国科学技术部



Copyright© 2007-2019 中国科学院昆明动物研究所 .All Rights Reserved
地址：云南省昆明市五华区教场东路32号 邮编：650223 电子邮件：zhanggg@mail.kiz.ac.cn 滇ICP备05000723号

