



## 科研进展

- 2013年
- 2012年
- 2011年
- 2010年
- 2009年
- 2008年
- 2007年
- 2006年
- 2005年
- 2004年

首页 >> 科研进展 >> 科研进展内容

### 翟琦巍组发现一种小RNA通过靶向Sirt1基因调节胰岛素敏感性

近日, 国际学术期刊Diabetologia在线发表了我所翟琦巍研究组的研究论文“Downregulation of *miR-181a* upregulates sirtuin-1 (SIRT1) and improves hepatic insulin sensitivity”。该研究发现, 抑制非编码小RNA *miR-181a*可以上调去乙酰化酶SIRT1的蛋白水平并改善胰岛素抵抗。

胰岛素抵抗是导致2型糖尿病的关键因素。当胰岛素的靶器官肝脏、骨骼肌、脂肪组织等对于胰岛素的响应变弱时, 即发生胰岛素抵抗。缓解胰岛素抵抗是目前防治2型糖尿病的重要途径。翟琦巍研究组的前期研究发现, 蛋白质去乙酰化酶SIRT1可以通过在染色质水平抑制PTP1B表达从而改善胰岛素敏感性, 并发现葡萄、蓝莓等食物中存在的白藜芦醇可以通过SIRT1改善胰岛素敏感性(*Cell Metabolism*, 2007; 6(4):307-19)。目前, SIRT1对胰岛素敏感性的调控作用已被国际同行广泛认可, 但SIRT1本身在生理病理条件下是如何被调控, 并进一步影响胰岛素敏感性的机理还不太清楚。

翟琦巍研究组博士研究生周蕻、李程等研究发现, 一种非编码小RNA *miR-181a*可以靶向Sirt1 mRNA的3' 非翻译区, 抑制SIRT1翻译, 但不影响其转录。在胰岛素抵抗的细胞和动物模型中, *miR-181a*水平均显著上调, 并且糖尿病病人血清中*miR-181a*水平也显著升高。细胞实验显示, 过量表达*miR-181a*可以降低SIRT1蛋白水平, 并诱导胰岛素抵抗; 而胰岛素抵抗状态下抑制*miR-181a*则可以上调SIRT1蛋白水平, 并增强胰岛素敏感性(insulin sensitivity)。并且, 利用过表达SIRT1的腺病毒、SIRT1基因敲除小鼠等发现, *miR-181a*对于胰岛素敏感性的调节作用依赖于SIRT1。进一步研究发现, 小鼠体内过表达*miR-181a*可以导致胰岛素抵抗和糖代谢紊乱, 而给高脂饮食诱导的胰岛素抵抗小鼠模型注射锁核酸修饰的*miR-181a*反义核酸(anti-*miR-181a*)以抑制*miR-181a*能够有效提高SIRT1蛋白水平, 并改善机体的葡萄糖耐受性、肝脏和肌肉的胰岛素敏感性, 下调血糖水平。这些研究结果显示, *miR-181a*有可能成为胰岛素抵抗相关疾病如2型糖尿病等的诊断或分型的标志物, 以及治疗的药物靶点。

该研究获得了中国科学院、国家自然科学基金委、科技部、上海市科委等机构的资助。



