



面向世界科技前沿，面向国家重大需求，面向国民经济主战场，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针

## 营养与健康所等揭示肝脏miR-378调控血清总胆固醇的作用及机制

2021-05-17 来源：上海营养与健康研究所

【字体：大 中 小】

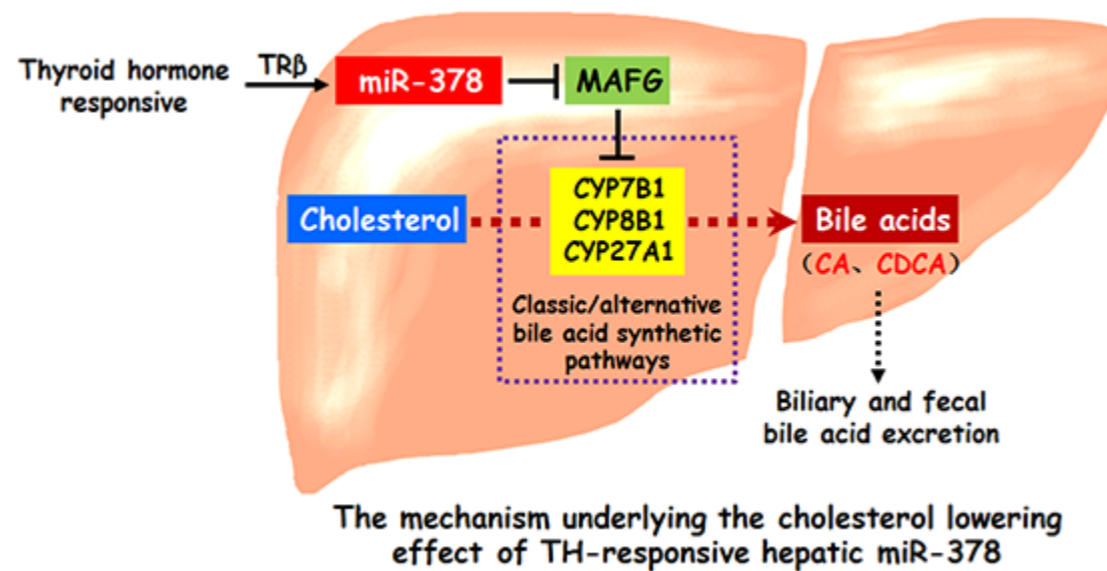
语音播报

中国科学院上海营养与健康研究所研究员应浩研究组在Theranostics上，合作发表了题为Hepatic miR-378 modulates serum cholesterol levels by regulating hepatic bile acid synthesis的研究论文，并申请了两项专利。该研究揭示出肝脏miR-378调控血清总胆固醇水平的作用及机制，为治疗高胆固醇血症的治疗提供了新靶点。

甲状腺激素具有较强的降胆固醇作用，揭示其调控胆固醇代谢的作用机制有助于找到治疗高胆固醇血症的新策略。科研人员利用microarray筛选了小鼠肝脏中受甲状腺激素调控的microRNAs，发现miR-378受甲状腺激素正向调控。功能研究发现，在小鼠肝脏中过表达miR-378能够显著降低血清总胆固醇水平。利用RNA-seq及生信分析，发现miR-378能够调控胆汁酸合成经典途径和旁路途径中关键酶CYP7B1，CYP8B1和CYP27A1的表达。利用UFLC-MS进一步证实miR-378能同时增强胆汁酸合成的经典途径和旁路途径，增加胆囊和粪便中胆汁酸水平。研究结果提示，miR-378可通过增加肝脏胆固醇向胆汁酸的转化及外排，加快体内胆固醇的清除，进而降低血清总胆固醇水平。机制研究发现，胆汁酸合成负调控因子MAFG是miR-378的直接靶基因。在肝脏中敲减MAFG可模拟拟肝脏过表达miR-378对胆固醇和胆汁酸代谢的调控作用，而在肝脏中过表达MAFG可以逆转过表达miR-378对胆固醇和胆汁酸代谢的调控作用。研究结果提示，肝脏MAFG介导了miR-378对小鼠胆固醇和胆汁酸代谢的调控作用。该研究还利用敲除miR-378的小鼠和肝脏特异性适度表达miR-378的小鼠，验证了肝脏miR-378对胆固醇和胆汁酸代谢的调控作用及机制。研究还表明，只需上调肝脏miR-378的水平两倍（处于正常生理波动范围），就能让小鼠维持较低的血清总胆固醇水平，并抵抗饮食诱导的高胆固醇血症。该研究阐明了由miR-378/MAFG介导的甲状腺激素对肝脏胆汁酸合成的调控网络（图1），提高了对甲状腺激素复杂调控作用的认识水平。

中国科学院上海营养与健康研究所博士研究生孙超和刘威为论文共同第一作者，应浩和复旦大学附属中山医院副主任医师蒋晶晶为论文共同通讯作者。研究工作得到中国科学院上海营养与健康研究所研究员丁秋蓉、多维组学数据平台高级工程师冯华，复旦大学教授刘赞、天津医科大学教授房中则和北京大学教授姜长涛的支持，以及中科院遗传与发育生物学研究所、分子细胞科学卓越创新中心和武汉大学脂代谢领域有关专家的帮助。研究工作得到国家自然科学基金委员会、中科院战略性先导科技专项，科技部国家重点研发计划和上海市浦江人才计划等的支持。





受TH调控的肝脏miR-378调节胆固醇和胆汁酸代谢的作用机制

责任编辑：阎芳

打印

更多分享

上一篇：天-地协同观测揭示地球伽马射线闪与对流层闪电的相互关系

下一篇：上海光机所提出同步调控ENZ材料饱和与反饱和吸收的原理及方法



扫一扫在手机打开当前页

