

遗传发育所揭示细胞内钙离子稳态失调导致 II型先天性全身脂肪缺乏症

文章来源：遗传与发育生物学研究所

发布时间：2014-05-09

【字号：小 中 大】

脂肪是生物体重要的能量存储形式。人体内的脂肪存储与健康密切相关。异常的脂肪存储会导致肥胖、脂肪缺乏症、糖尿病以及脂肪肝等一系列严重的人类疾病。目前，最为严重的一种脂肪缺乏症——II型先天性全身脂肪缺乏症（CGL2）是由基因Seipin的突变引起的。前人研究表明，Seipin在脂肪细胞分化和异常脂滴的形成等过程中有重要作用。然而，其致病机理与分子功能仍不清楚。中国科学院遗传与发育生物学研究所黄勋研究组以果蝇为模式生物，成功构建了II型先天性全身脂肪缺乏症的疾病模型。前期研究发现，Seipin通过组织自主性的负调控磷脂酸水平抑制果蝇唾液腺中的异位脂肪累积。该部分工作已于2011年发表在*PLoS Genetics*上。

在最新的研究工作中，黄勋研究组发现，果蝇和人类的内质网钙离子ATP酶SERCA与Seipin都存在直接的相互作用。SERCA是内质网上负责从细胞质向内质网腔中转运钙离子的钙泵，对于维持内质网和细胞内的钙离子动态平衡至关重要。进一步分析表明，Seipin的内质网腔内区域对其与SERCA的相互作用及其自身功能是必须的。Seipin和SERCA通过细胞自主性的方式促进脂肪细胞中的脂肪存储，而且SERCA在遗传学上可能位于Seipin的下游。体外活性实验和体内钙成像结果表明，Seipin通过正调控SERCA的活性影响细胞内，特别是内质网腔的钙离子动态平衡。脂肪细胞特异性的敲降内质网钙离子释放通道蛋白RyR可部分恢复dSeipin缺失导致的脂肪缺乏表型。细胞内钙离子动态平衡可能通过脂肪的合成和脂肪酸的 β 氧化调控脂肪细胞中的脂肪存储。

该研究揭示了Seipin通过调控细胞内钙离子动态平衡促进脂肪存储的分子功能，建立了胞内钙离子动态平衡与脂肪存储之间的联系，为脂肪缺乏症病人提供了一种潜在的治疗手段。该研究结果于5月6日发表在代谢类期刊*Cell Metabolism*杂志上。黄勋研究组的博士生毕俊峰为该论文的第一作者，遗传发育所汪迎春实验室、北大医学部刘国庆实验室参与合作。该研究得到了中科院、科技部和国家自然科学基金委的资助。

[文章链接](#)

打印本页

关闭本页