

瑞金医院研究发现肥胖新靶标

LGR4基因可作为调控代谢开关

2013年12月20日 版面：A3

作者：陶婷婷 丁燕敏

日前，记者从瑞金医院获悉，该院宁光教授领衔的内分泌科研究团队对肥胖的致病基因有了新发现。他们的研究表明，通过调节小鼠体内LGR4基因开关，可以影响肥胖的发生，这为临床肥胖的干预治疗提供了全新的思路。

随着大众对健康的关注度越来越高，肥胖也越来越为人们所重视，2013年美国糖尿病协会已正式将“肥胖”这一描述性特征定义为一种疾病。如同“高血压病”一样。肥胖并不单独发生，经过一段相对“平稳”的病程，肥胖患者会出现糖尿病、高血压、高血脂，还会出现心脏病、某些癌症、呼吸睡眠障碍、关节炎、不孕不育甚至猝死等并发症。简单地来看，肥胖主要是由于能量摄入过多、消耗过少导致。事实上，肥胖的遗传特征十分明显，肥胖患者的近亲中往往有其他肥胖患者，但遗憾的是，目前发现的人类肥胖致病基因却十分有限。

瑞金医院内分泌科研究团队长期关注肥胖的致病基因发掘与治疗等方面的工作。从2004年起洪洁教授就面向社会招募具有相关特征的肥胖志愿者，截至目前已获得了1000余名肥胖志愿者的DNA和临床资料。经过近10年的积累，研究团队发现人体内有一个名为LGR4的基因，像开关一样，可以影响肥胖的发生。

研究团队通过对大样本肥胖患者的LGR4基因进行测序发现，如果LGR4基因发生激活变异，人类肥胖患病风险就增加2倍以上；进一步，如果在小鼠体内敲除这个LGR4基因，那么小鼠就会体重减轻。据研究人员王计秋介绍：“我们发现这些高脂诱导下的小鼠虽然食物的摄入明显高于正常小鼠，但因为LGR4基因被敲除，使得它们的能量消耗和基础代谢率明显增加，致使其体脂含量和体重均明显减轻，各项代谢指标，包括血糖、血脂、血压等均明显好转。”此外，就在这项研究成果发表之前，欧洲一个著名人类遗传学研究小组也发表了一项研究成果，发现极少数欧洲后裔携带LGR4失活突变，而这一人群的体重明显低于正常对照人群。这一发现也支持了瑞金医院内分泌研究团队的结果。

脂肪分为棕色脂肪细胞和白色脂肪细胞，棕色样脂肪细胞是具有消耗能量性质的脂肪细胞，多见于人类婴儿期和一些小型哺乳动物身上，它通过燃烧热量起到保温作用。在成年人身上，棕色脂肪的含量非常少，更多是储存能量的白色脂肪细胞，如腰腹部常见的“救生圈”就属于白色脂


肪，但在一定条件下，棕色脂肪细胞和白色脂肪细胞会发生转变。研究人员刘瑞欣表示：“我们希望通过通过对LGR4基因的抑制或激发，来达到调节脂肪细胞性质的作用。通过对体内LGR4基因的敲除或抑制，把储存能量的白色脂肪细胞转换成具有消耗能量性质的棕色样脂肪细胞。”

瑞金医院的这项研究无疑为临床肥胖干预提出了一个全新的思路：未来可通过发现LGR4的阻断剂，来实现白色脂肪细胞向棕色脂肪细胞的转变，通过推动LGR4作为肥胖靶点的干预研究，做好对肥胖的控制，这对于提高患者生活质量、延长寿命具有重要意义。

编辑：chunchun 审核：刘纯

 点击下载PDF ([//www.shkjb.com/FileUploads/pdf/131220/kj12203.pdf](http://www.shkjb.com/FileUploads/pdf/131220/kj12203.pdf))

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))