

遗传发育所发现一个新的人类肥胖症基因

文章来源：遗传与发育生物学研究所

发布时间：2014-02-14

【字号：小 中 大】

流行病学调查显示，约1/3的美国人 and 10-25%的欧洲人患有肥胖症，其发生率在我国呈逐年上升的趋势，已超过10%。2013年美国医学会将肥胖症正式列为一种疾病，其所导致的并发症如心血管疾病、糖尿病等成为危害人类健康的重要杀手。肥胖症的发生一般认为是遗传与环境的相互作用所引起，主要因饮食摄取和运动消耗热量的平衡被打破所导致。目前认为肥胖症发生中遗传因素的贡献约占2/3，并已经发现一些单基因肥胖症的致病基因，如瘦素基因(LEP)等。迄今通过全基因组关联或连锁分析发现了超过150个与肥胖症相关的基因位点，但其中绝大多数的遗传病理机制未明。

中国科学院遗传与发育生物学研究所李巍课题组长期从事囊泡运输紊乱与疾病发生机制的研究。有研究表明，位于人类6号染色体长臂的D6S1009位点与体重指数BMI紧密连锁。李巍课题组等通过对位于该位点旁侧的SLC35D3基因缺陷小鼠的观察，发现该小鼠从2月鼠龄（与人成年期相当）开始表现出进行性肥胖和代谢综合征的特征。进一步研究发现，该基因所编码蛋白的缺陷，导致基底神经节纹状体中的多巴胺I型受体的膜运输受阻，使其信号通路受损，导致运动量减少和能量消耗少，从而引发肥胖症的发生。令人惊奇的是，对这种肥胖小鼠用该受体兴奋剂处理后，肥胖及代谢综合征的症状可基本回复到正常水平。此外，通过与青岛大学医学院等临床单位的合作，在2例患有代谢综合征的中国成年人中鉴定出SLC35D3基因的突变，并且肥胖症人群该基因突变频率超过千分之五。这些研究结果表明，SLC35D3基因是人类肥胖症和代谢综合征的致病基因。相关研究于2月13日发表在*PLoS Genetics*上。

长期以来，对于肥胖症的治疗或缓解措施强调“管住嘴、迈开腿”。但一些肥胖症患者缺乏增加运动的冲动，被俗称为“沙发上的土豆(couch potato)”，形容吃完后习惯躺在沙发上懒得运动的人，特别是一些中年人。这项发现提示遗传因素在懒动这一不良行为中的作用，药物可以一定程度纠正这种行为异常，但更主要还是通过教育或心理辅导来纠正。增加运动量对于缓解这类患者的症状而言，是不二选择。同时，这一发现也可用于肥胖症人群该基因突变的筛查，对于个体化治疗具有重要意义。

李巍研究组的张喆和郝婵娟为该论文共同第一作者。研究得到科技部“973”项目、国家自然科学基金、中科院重点部署项目等的资助。

[文章链接](#)