

焦点新闻

首页 | 新闻报道 | 焦点新闻

生命科学学院张少兵课题组在《美国科学院院报》在线发表重要研究成果

2017-08-01

来源：生命科学学院 点击次数：1831 字号：【小 中 大】

8月1日，我校生命科学学院张少兵课题组在《美国科学院院报》(PNAS)上在线发表了题为“Specific regulation of thermosensitive lipid droplet fusion by a nuclear hormone receptor pathway”的文章(文章链接：<http://www.pnas.org/content/early/2017/07/27/1704277114.full>)，报道了他们在模式动物线虫中发现的一条新的核激素受体信号通路，以及该通路调控热敏型脂滴融合的全新功能。

人体和哺乳动物的脂肪储存在脂肪细胞及其它细胞中，在细胞里，脂肪又是储存在名为“脂滴”的细胞器里，脂滴变大或增多与肥胖症、心血管疾病、二型糖尿病、脂肪肝的发病紧密相关。脂肪细胞可以分为两种：白色脂肪细胞和褐色脂肪细胞。白色脂肪细胞只有一个脂滴，但体积巨大，脂滴里储存的脂肪不易被水解释放，即，白色脂肪细胞适合储存脂肪；褐色脂肪细胞有很多个脂滴，但体积很小，脂滴里储存的脂肪容易被水解释放，以产生热量，即，褐色脂肪细胞适合燃烧脂肪。有意思的是，当天气变冷时，白色脂肪细胞能转化成褐色脂肪细胞，以利于机体产热维持体温；当天气变热时，褐色脂肪细胞能转化成白色脂肪细胞，以减少产热。脂滴融合与否被认为是褐色脂肪细胞与白色脂肪细胞相互转化的关键，但是，目前没有直接证据支持这一观点，特别是，没有证据表明温度调控脂滴融合。

此前，张少兵课题组在模式动物线虫中通过系统性的饱和正向遗传学筛选，得到一类具有热敏型脂滴融合表型的突变体drop-1和drop-8，当环境温度升高时，小脂滴融合成巨大脂滴(下图，红色球形结构为脂滴)(Li et al. 2016, 文章链接：<http://www.g3journal.org/content/6/8/2407.long>)。

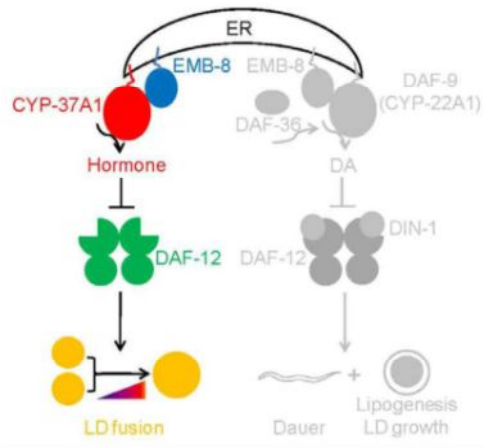


在当前的PNAS文章中，作者们报道了基因克隆结果，drop-1基因编码一种细胞色素P450蛋白CYP-37A1，drop-8基因编码细胞色素P450氧化还原酶EMB-8/POR；他们也新筛选到了另外一个突变体drop-31，该突变体能抑制drop-1和drop-8的热敏型脂滴融合表型，drop-31编码核激素受体DAF-12。他们通过定量脂滴成像、定量脂肪测量、遗传学分析，发现，野生型的CYP-37A1和EMB-8抑制脂滴融合，而野生型的DAF-12促进脂滴融合。这一“热敏型脂滴融合”不同于以往别的研究组发现的“典型融合”和“非典型融合”。进一步的研究表明，CYP-37A1和EMB-8合成一种微量的脂溶性激素，该激素抑制核受体DAF-12的促脂滴融合功能，这种激素不同于已知的DAF-12激素配体dafachronic acid(一种胆汁酸衍生物)，是一种未知的新激素，而且，DAF-12的促脂滴融合功能也不依赖于辅助转录因子DIN-1。这些证据表明，CYP-37A/EMB-8—激素—DAF-12组成一条新颖的信号通路，调控热敏型的脂滴融合过程(下图，彩色部分)，这是第二条激素合成酶、激素、核受体以及生理功能都被鉴定出来或被证实存在的线虫核受体信号通路。

相关新闻

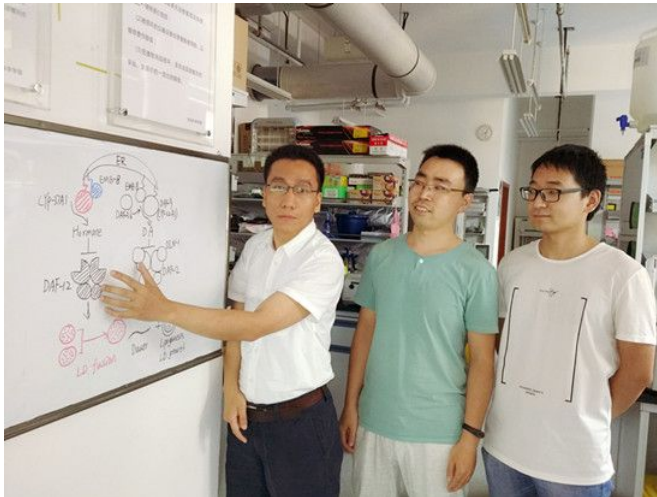
- 北京市委讲师团来校调研理论宣传工作
- 首都师范大学与中国科学院心理研究所...
- 孟繁华校长为良乡校区基础学部“通识...
- 首都师范大学-广岛大学联合研究生院...
- 信息工程学院研究生参加程序开发顶级...
- 华为副总裁苏伟到访我校并与师生座谈...
- X射线CT团队再次在国际顶级期刊《...
- 学校召开2018年财务负责人培训研...

分享到：
QQ空间
新浪微博
微信



在人体中，CYP-37A1的直系同源蛋白是CYP4V2，EMB-8的直系同源蛋白是POR，DAF-12的同源蛋白是维生素D受体VDR、肝脏X受体LXR以及法尼酯X受体FXR。作者们发现，人CYP4V2能替代线虫CYP-37A1，抑制脂滴融合。这表明，这条线虫核激素受体通路在人体以及其它哺乳动物体内也发挥相同或相似的功能，调控温度依赖的褐色脂肪细胞与白色脂肪细胞相互转化，或者调控其它细胞内的脂滴融合过程，其功能的失调可能会导致脂代谢疾病，这项研究为开发减肥药物提供了新的思路。另外，早前有研究表明，人CYP4V2基因突变导致结晶样视网膜营养不良疾病（Bietti's crystalline dystrophy, BCD），因此，这项研究也指出了结晶样视网膜营养不良病变的可能机理，并为治疗BCD提供新的思路。

该工作全部在我校独立完成，我校为第一单位、唯一单位；张少兵教授为通讯作者，课题组的博士生李士卫为论文的第一作者，论文的其他作者还包括硕士生李奇、孔圆圆、武爽、崔箐坡以及张明明。此项研究得到了国家自然科学基金面上项目和北京市教委科学研究计划重点项目资助。



為學為師 求實求真

Copyright 首都师范大学版权所有 地址：北京市西三环北路105号 100048
E-mail: info@cnu.edu.cn 网站地图 京公网安备:110402430068号