

上海生科院发现肝脏胰岛素信号通路的重要调控因子

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2014-12-08 【字号: 小 中 大】

我要分享

microRNA 是一类非编码小RNA分子，在基因转录后水平通过对靶mRNA 的翻译抑制或降解，继而调控基因的表达。肝脏是机体十分重要的代谢器官，对于机体糖脂代谢的平衡以及能量稳态的维持非常重要，肝脏代谢的紊乱常会导致多种代谢性疾病的发生，比如脂肪肝、肥胖、II型糖尿病等。越来越多的研究发现肝脏功能的紊乱往往伴随着microRNA的异常表达，因此深入了解和研究microRNA在肝脏能量代谢中的作用和机制，对于寻找治疗代谢性疾病的有效靶点以及预防方法均具有重要意义。

胰岛素信号通路对肝脏葡萄糖和脂质代谢的调控至关重要，胰岛素信号通路是指从胰岛素结合到细胞膜上的胰岛素受体，继而激活下游蛋白的磷酸化级联反应，最终产生各种生理效应的一系列过程。在肝脏糖脂代谢方面，胰岛素信号通路的激活一方面刺激肝脏糖酵解和脂肪酸合成，另一方面抑制糖异生和脂肪酸氧化。其中任一环节受损或失调时，就可能扰乱机体的代谢稳态平衡。

12月4日，*Nature Communications*（《自然-通讯》）在线发表了中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所应浩研究组的最新研究成果：*Hepatic miR-378 targets p110 α and controls glucose and lipid homeostasis by modulating hepatic insulin signaling*。该研究发现肝脏miR-378作为胰岛素信号通路的一个重要制动因子，通过影响肝脏胰岛素信号通路基础活性，调控葡萄糖以及脂质代谢的动态平衡。

应浩研究员指导的博士生刘威和曹鸿超等发现，肝脏中miR-378/378*的表达水平会随着进食状态的不同而改变。当在小鼠肝脏中过表达miR-378/378*时，小鼠呈现出明显的肝脏胰岛素抵抗症状，表现为小鼠高血糖以及肝脏和血清甘油三酯的减少。这一现象与胰岛素信号通路中一些关键蛋白敲除小鼠模型相似。机制研究发现，miR-378/378*对胰岛素信号通路的作用是由miR-378介导的，而且miR-378对肝脏糖脂代谢的调控作用是由p110 α 介导的。进一步的研究发现，缺失miR-378/378*的小鼠，胰岛素敏感性增强，表现为低血糖以及肝脏高甘油三酯症状。这些研究表明：在不同营养状况下，机体可通过调整肝脏miR-378的水平重设肝脏胰岛素信号通路的基础活性，从而有助于糖脂代谢发生适应性改变以满足机体所需。此外，研究还发现，在*ob/ob*小鼠肝脏中过表达miR-378，可以显著减少肝脏甘油三酯含量，改善*ob/ob*小鼠的脂肪肝症状。总之，这些发现提高了人们对肝脏胰岛素信号通路的认识水平，对于探寻干预脂肪肝的潜在靶点也具有一定的理论指导意义。

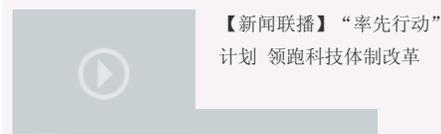
该研究获得了中科院、科技部以及基金委的经费支持。

热点新闻

中科院党组中心组召开“三严三... ”

- 中科院“率先行动”计划组织实施方案
- 2015年诺贝尔生理学或医学奖、物理学奖...
- 白春礼致信祝贺屠呦呦荣获诺贝尔奖
- 中科院25种科技期刊入选2015年全国百强
- 王宽诚教育基金会成立30周年座谈会在京举行

视频推荐



【走近科学】科学重器·种质资源库

专题推荐



相关新闻

附件：



© 1996 - 2015 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 可信网站身份验证 联系我们

地址：北京市三里河路52号 邮编：100864

