



面向世界科技前沿，面向国家重大需求，面向国民经济主战场，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针

营养与健康所揭示肥胖及相关疾病发生维生素D缺乏的机制

2021-09-15 来源：上海营养与健康研究所

【字体：大 中 小】

语音播报

近日，中国科学院上海营养与健康研究所乐颖影研究组在Molecular Nutrition & Food Research在线发表了题为High Fat Diet and High Cholesterol Diet Reduce Hepatic Vitamin D-25-Hydroxylase Expression and Serum 25-Hydroxyvitamin D₃ Level through Elevating Circulating Cholesterol, Glucose, and Insulin Levels的研究论文。该研究利用饮食诱导的肥胖和代谢紊乱小鼠模型，发现血液中胆固醇、葡萄糖、胰岛素水平升高抑制肝脏维生素D代谢，降低血液25(OH)D₃水平。

维生素D是一种人体必需的维生素，在发育、维持体内钙磷稳态和骨骼健康中发挥重要作用，并具有调节免疫细胞功能、抗炎、抗氧化等作用。维生素D在肝脏经维生素D 25-羟化酶（主要是CYP2R1）催化生成25(OH)D，后者在肾脏经1 α -羟化酶（CYP27B1）催化生成具有生物活性的1,25(OH)₂D，或经24-羟化酶（CYP24）催化生成无生物活性的24,25(OH)₂D。25(OH)D是维生素D在血液中的主要形式，是衡量维生素D营养状况的生物学指标。

流行病学研究表明，肥胖及相关代谢性疾病（高脂血症、胰岛素抵抗、2型糖尿病）人群存在维生素D不足（血液25(OH)D 21-30 ng/ml）或缺乏（血液25(OH)D < 20 ng/ml），且补充维生素D不能有效提高血液25(OH)D水平。维生素D缺乏在肥胖及相关疾病发生发展中的作用得到研究人员的广泛关注，但对于这些疾病中维生素D缺乏的发生机制研究较少。

在该项研究中，研究人员首先利用高脂、高胆固醇饮食诱导的肥胖及糖脂代谢紊乱小鼠模型结合体外实验探讨维生素D缺乏发生的原因及机制。结果表明，与正常饮食小鼠相比，高脂饮食诱导的肥胖/胰岛素抵抗小鼠出现血清25(OH)D₃、1,25(OH)₂D₃显著降低；肝脏Cyp2r1表达显著降低；而肾脏Cyp27b1和Cyp24表达无显著变化。在高脂饮食导致肥胖的过程中，血液中先后出现胆固醇、甘油三酯、脂肪酸、葡萄糖和胰岛素水平升高。这些变化发生在肝脏Cyp2r1表达降低及血液25(OH)D₃浓度降低之前。高脂高糖饮食诱导的肥胖小鼠肝脏Cyp2r1表达也显著低于正常饮食小鼠。高胆固醇饮食小鼠2天后就出现血液胆固醇水平显著升高，肝脏Cyp2r1表达显著降低，这些变化都发生在血液25(OH)D₃浓度降低之前。进一步的体外实验发现高浓度胆固醇、葡萄糖、胰岛素



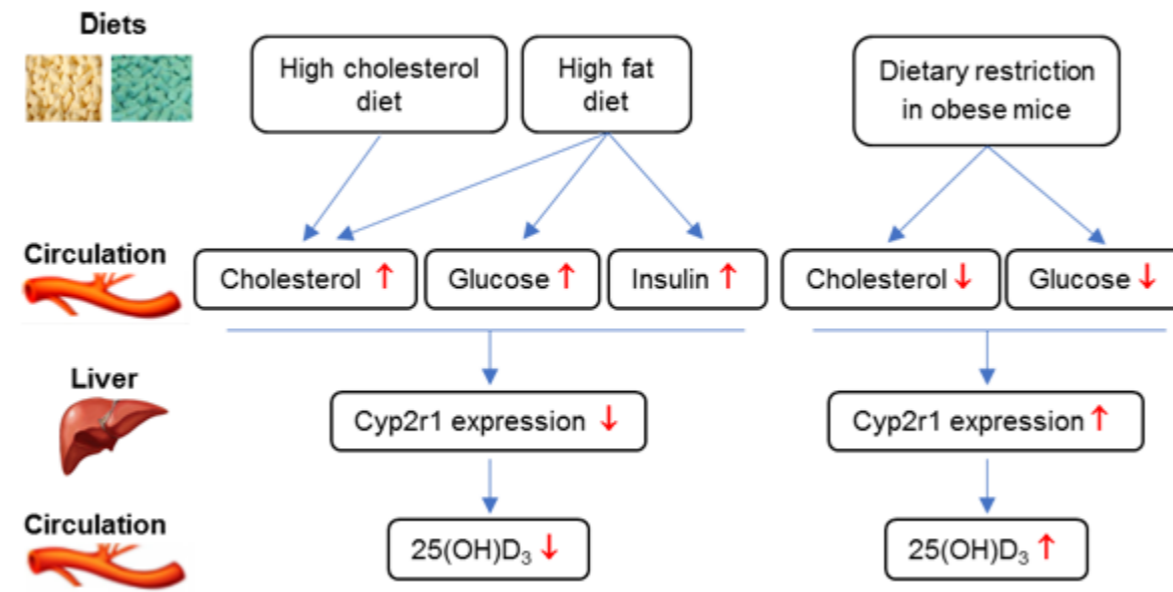
单独能抑制小鼠肝细胞Cyp2r1表达，脂肪酸则对Cyp2r1表达无显著影响。这些结果提示高脂饮食诱导的肥胖小鼠血液胆固醇、血糖、胰岛素升高，以及高胆固醇饮食导致的小鼠血液胆固醇升高，都能通过下调肝脏Cyp2r1水平，使肝脏25(OH)D合成减少，导致血液25(OH)D水平降低。

研究人员进一步利用高脂饮食诱导的肥胖及代谢紊乱模型小鼠，观察通过限制饮食降低体重、改善糖脂代谢紊乱是否能改善维生素D代谢，结果发现将小鼠的摄食量降至对照小鼠的2/3后10周，小鼠的体重显著降低，高胆固醇血症、高血糖显著减轻，肝脏Cyp2r1表达及血液25(OH)D水平显著升高。

综上所述，该研究利用饮食诱导的肥胖和糖脂代谢紊乱动物模型，结合体外实验及饮食限制实验，发现血液胆固醇、血糖、胰岛素升高通过抑制肝脏Cyp2r1表达导致血循环25(OH)D降低；提示要避免高脂、高胆固醇饮食，治疗肥胖及糖脂代谢紊乱不仅有利于改善维生素D代谢及维生素D缺乏，而且可以通过提高肝脏Cyp2r1水平增强维生素D补充的疗效。

该研究得到国家自然科学基金委及科学技术部等项目的资助。

[论文链接](#)



高脂、高胆固醇饮食干扰维生素D代谢，限制饮食改善肥胖小鼠维生素D代谢

责任编辑：江澄

打印

更多分享

上一篇：古脊椎所在内蒙古中部新近纪食虫类化石研究中获进展

下一篇：研究发现水稻耐旱反应与氮素同化协同调控的分子机制





扫一扫在手机打开当前页

© 1996 - 2021 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号-1 京公网安备110402500047号 网站标识码bm48000002

地址：北京市西城区三里河路52号 邮编：100864

电话：86 10 68597114 (总机) 86 10 68597289 (总值班室)

编辑部邮箱：casweb@cashq.ac.cn

