



## 基础医学院郑乐民团队发现新的肠道菌群代谢物加重肝脏脂肪变性

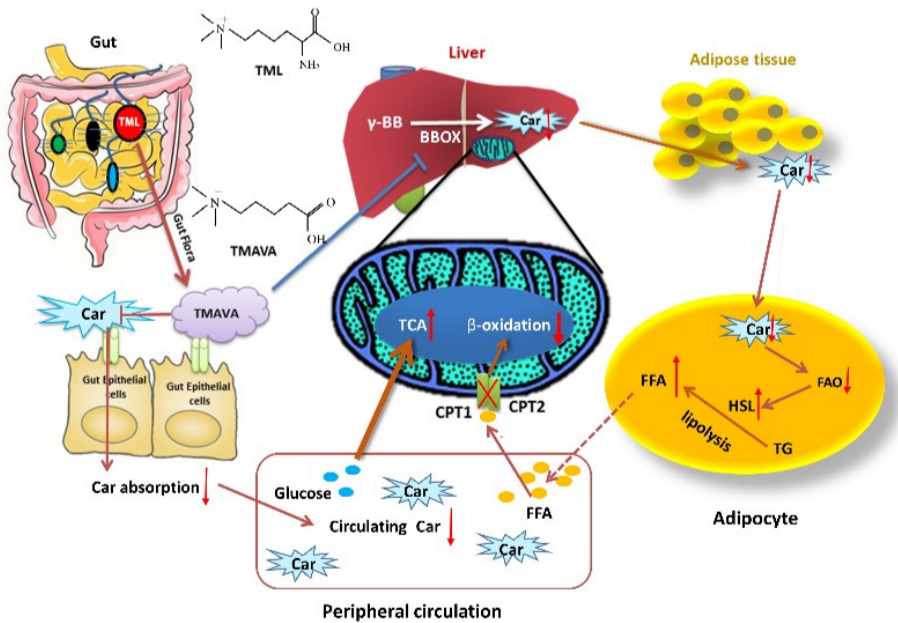
2020/03/09 信息来源：基础医学院

编辑：麦洛 | 责编：凌薇

2月25日，北京大学基础医学院郑乐民教授团队在 *Gastroenterology* (IF=19.2) 在线发表了题为“**TMAVA, a Metabolite of Intestinal Microbes, Is Increased in Plasma From Patients With Liver Steatosis, Inhibits  $\gamma$ -butyrobetaine Hydroxylase, and Exacerbates Fatty Liver in Mice**”的研究论文，首次报道肠道菌群代谢产物 N, N, N-三甲基-5-氨基戊酸 (TMAVA) 通过抑制丁基甜菜碱羟化酶 (BBOX) 加重肝脏脂肪变性，为非酒精性脂肪肝的干预提供新的靶点。



非酒精性脂肪性肝病 (NAFLD) 是最常见的肝病，其主要特征是脂质在肝脏的异位沉积，原因主要包括外周脂肪分解增加、游离脂肪酸 (FFA) 摄取增多和线粒体 $\beta$ 氧化减少等。针对复杂性疾病，代谢组学提供了一个与基因组学、转录组学和蛋白质组学不同的视角，全面检测机体的代谢谱。同时肠道菌群及其活性代谢产物在人体生理中发挥重要作用，菌群之间的平衡改变会导致多种代谢性疾病的发生。



肠道菌群代谢物TMAVA加重肝脏脂肪堆积

研究团队发现一种新的肠道菌群产生的代谢产物N, N, N-三甲基-5-氨基戊酸 (TMAVA) 在肝脏脂肪变性患者中升高，并且TMAVA与丁基甜菜碱 ( $\gamma$ -BB) 竞争性地与丁基甜菜碱羟化酶 (BBOX) 结合，抑制肉碱内源性合成，肉碱水平下降抑制肝脏脂肪酸氧化。同时，TMAVA导致小鼠脂肪组织过度分解，增加血浆中游离脂肪酸 (FFA) 水平，促进肝脏对FFA的摄取。BBOX基因敲除可以模拟TMAVA的病理特征，而外源性补充肉毒碱可以减少肝脏中脂质沉积，逆转TMAVA诱导的肝脏脂肪变性。这些结果表明，肠道菌群和TMAVA在NAFLD的能量稳态中起重要作用。

北京大学基础医学院心血管研究所博士研究生赵明明和复旦大学附属中山医院赵琳博士为该论文的共同第一作者，郑乐民为通讯作者。这项研究得到国家重大培育计划和国家自然科学基金的支持。

## 最新新闻

- 02 2020.12 面向未来的教学发展——北京大学在线教学总结会暨教师教学发展中心五周年研讨会召开
- 02 2020.12 北京大学102门课程入选首批国家级一流本科课程
- 02 2020.12 环境学院与燕园街道开展社区餐厨垃圾处理共建座谈会
- 02 2020.12 面向世界开放合作 勇担全球化法学教育使命——北京大学法学院学科发展建设成果系列报道 (六)
- 02 2020.12 北大六院邀请马克思主义学院邹庆治教授作“后疫情时代的中欧全球生态文明建设合作”讲座

## 专题热点



学习贯彻十九届五中全会精神



郑乐民，北京大学基础医学院心血管研究所副所长，教育部重点实验室主任助理。心血管代谢与蛋白质组学研究室主任，研究员，博士生导师。获得国家自然科学基金委“优秀青年基金”、中组部“万人计划”青年拔尖人才基金、教育部“新世纪人才基金”等。主持国家自然科学基金重大专项培育基金面上基金与青年基金（5项）、北京市面上基金（2项）等多项基金。

研究方向：

脂蛋白、脂质代谢与心脑血管功能研究。研究心脑血管疾病、代谢性疾病以及衰老等疾病状态下三者相互关系。脂蛋白研究重点为高密度脂蛋白（HDL），脂质代谢包括肠道菌群影响的相关代谢。

血管功能包括心血管脑血管等，特别是内皮细胞等研究。通过蛋白质组学与代谢组学技术来研究衰老相关的动脉粥样硬化等疾病中的重要代谢物，以及调控代谢的重要蛋白对血管功能影响。

结合新材料新技术研究在心脑血管功能方面的应用，包括治疗与体外诊断技术的应用与研究。结合纳米微粒材料对炎症细胞等进行标记与药物运输。

转载本网文章请注明出处

