

## 同济医学院附属梨园医院糖尿病心血管并发症机制研究取得重要进展

来源: 同济医学院 浏览次数: 1116 发布时间: 2019-09-05 编辑: 程亚楠

新闻网讯(通讯员 柏湘利)8月26日,国际著名期刊《Autophagy》(IF=11.06)在线发表了我校同济医学院附属梨园医院内分泌科金肆教授团队的最新研究成果。该研究首次阐释了高血糖可通过抑制CAV1-CAVIN1-LC3B介导的自噬(Autophagy)通路促进低密度脂蛋白(Low density liprotein, LDL)跨内皮穿胞转运,加速动脉粥样硬化发生发展以及其分子机制。

该研究论文题目为“CAV1-CAVIN1-LC3B-mediated autophagy regulates high glucose-stimulated LDL transcytosis”。梨园医院青年职工柏湘利、博士生贾雄、基础医学院杨晓燕副教授为共同第一作者,金肆教授为通讯作者,华中科技大学同济医学院附属梨园医院为第一单位。基础医学院荣岳光教授、协和医院陈璐璐教授、曾天舒教授、王玉梅教授、邓秀玲副教授、梨园医院熊枝繁教授、熊亮教授等专家团队提供了支持和合作。《Autophagy》杂志主编在总审稿人意见时对文章给予了高度的评价“Both reviewers consider the authors presented interesting, novel and important findings”。研究受到国家自然科学基金和教育部新世纪优秀人才基金支持资助。

糖尿病是公认的心脑血管疾病高危因素之一。与非糖尿病人相比,糖尿病人并发心脑血管疾病风险增加2-4倍。心脑血管疾病最重要的发病学基础是动脉粥样硬化。糖尿病人高血糖状态加速动脉粥样硬化的发生发展,但其机制尚未完全阐明。2014年,金肆教授团队在国际上率先证明LDL可通过在血管内皮细胞中的穿胞作用继而向血管内膜下沉积,进而触发动脉粥样硬化发生。血管内皮细胞之间的间隙只有3-6 nm,而LDL的直径在20-30 nm之间。LDL跨内皮转运主要依赖于小凹蛋白(Caveolae)介导的穿胞作用。自噬(大自噬)是指双层膜包裹细胞内的蛋白质或细胞器等成分形成自噬小体,然后自噬小体和溶酶体融合继而降解自噬小体。日本学者大隅良典首先发现自噬现象,获得2016年诺贝尔生理学或医学奖。

在以往建立的体外LDL穿胞模型上,金肆教授团队首先发现高糖可以抑制自噬,增加小凹蛋白在细胞膜上的表达,促进LDL穿胞,而这些作用依赖于高糖增加了CAV1-CAVIN1-LC3B的相互作用。首次发现小凹中CAV1膜外端的LC3B结合结构域可以和LC3B的CAV1结合域直接结合,从而避免小凹中的LDL进入自噬小体被自噬性降解。而当CAV1在胞浆中暴露其膜内端时,CAV1膜内端的LC3B结合结构域与LC3B结合,继而CAV1被LC3B募集进入自噬小体,发生自噬性降解。同时,在临床可获得的产妇脐带血管研究中,相较非妊娠糖尿病孕妇,妊娠糖尿病孕妇脐带血管内膜下的脂质沉积明显增加,妊娠糖尿病孕妇脐带血管内皮细胞中小凹组成蛋白(CAV1,CAVIN1)表达显著性增加,伴随着自噬标志性蛋白LC3B表达减少,进一步在体证实了高糖抑制自噬促进脂蛋白沉积的现象。

该研究是自噬研究领域的又一新颖发现,其为高糖促进动脉粥样硬化发生发展的分子机制提供了新的解释。高糖通过AMPK-MTOR-PIK3C3信号途径抑制CAV1自噬性降解,继而增加小凹的数目,促进LDL跨内皮转运加速动脉粥样硬化的发生发展(如下图),为糖尿病动脉粥样硬化的防治提供了新的治疗靶点。

### 学校微博



华中科技大学 湖北

加关注

#校园景色# #武汉下雪# 小科听说下雪了哦@HU STer们看见了吗? <http://t.cn/AiDe6aQk>

今天 15:10

转发 | 评论

#头条华中大# 12月13日,我校电信学院2019级硕士研究生李星、邱阳和张文庆团队斩获“智荟杯”2019全国高校金融科技大赛算法赛道第一名,团队指导教师、电信学院白翔教授获优秀指导教师奖。获奖算法赛道名为“人工智能多媒体识别与理解技术在金融领域应用研究”。参

### 单篇点击量排名

邵新宇教授当选中国工程院院士

骆清铭教授当选中国科学院院士

校友方忠当选中国科学院院士

全国人大常委会副委员长、农工党中央...

卓尔捐赠一亿元支持学校发展

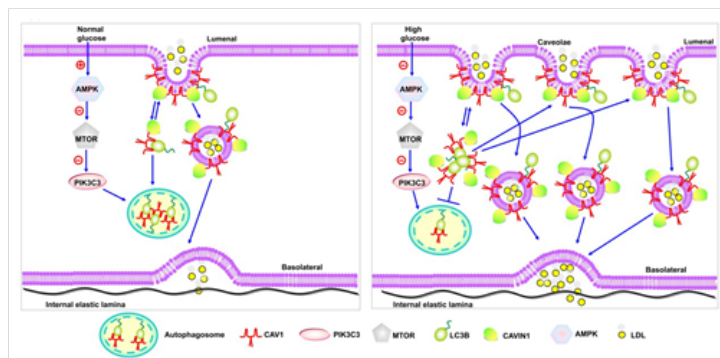
邵新宇教授当选中国工程院院士 骆清...

2018-2019学年度教学质量优秀奖新鲜...

王艳玲来校调研校园实体书店建设

深度中国|校长学子同登台讲:什么是...

电气工程学科通过国际评估



金肆教授团队长期从事糖尿病及其心脑血管并发症的诊断、治疗和研究，特别是在糖尿病促进脂蛋白穿胞引发动脉粥样硬化方面做出系统性工作，是国际上发表脂蛋白穿胞文献最多的单个研究小组，已在国际著名期刊发表SCI论文50余篇，大部分发表在国际主流杂志如Autophagy, Antioxid Redox Signal, Arterioscler Thromb Vasc Biol., J Mol Cell Cardiol, Br J Pharmacol等，已被国际文献广泛引用1000次以上。申请专利3项。

全文链接<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31448673>

常用链接

- |         |      |      |      |       |       |
|---------|------|------|------|-------|-------|
| 白云黄鹤BBS | 学工在线 | 校友之家 | 新华网  | 人民网   | 中国新闻网 |
| 中国日报    | 中青在线 | 湖北日报 | 长江日报 | 楚天都市报 |       |



官方微信



官方微博

@Hustonline.net 版权所有 鄂ICP备05011690号 站长统计

联系我们 投稿: [xbbjb@mail.hust.edu.cn](mailto:xbbjb@mail.hust.edu.cn)