

《科学》：美科学家发现新型抑制剂可减轻体重

为治疗肥胖症与糖尿病开辟新途径



新发现的抑制剂为治疗肥胖症带来了希望。

旨在寻求开发一种安全和高效的肥胖治疗方法的许多研究，均聚焦于破译能够影响体重增加的营养激素相互作用。胃部缩氨酸激素胃饥饿素已经被认为在这一过程中扮演了一个主要角色，但是将其活性形式——酰基化胃饥饿素——作为目标的策略却只取得了有限的成功。如今，美国科学家在《科学》杂志上报告说，他们发现了一种缩氨酸抑制剂胃饥饿素-0-乙酰基转移酶（GOAT）能够抑制酰基化胃饥饿素的形成，并在实验中减少了以高脂肪食物喂养的小鼠的体重增加。科学家认为，这一发现为治疗肥胖症开辟了新的道路。

GO-CoA-Tat抑制剂被设计用来模拟并且“锁住”GOAT和它的基质辛酰基CoA以及胃饥饿素之间形成的一种假定的三元复合体。

在表达了GOAT和胃饥饿素前体的细胞系中，GO-CoA-Tat能够明确且直接地与GOAT相互作用，并减少了酰基化胃饥饿素的形成。相对于空白载体或敲掉胃饥饿素的小鼠而言，对以高脂肪食物喂养的小鼠进行GOAT腹腔内注射导致了脂肪质量的相对减少，但对瘦肉的质量却没有影响。美国巴尔的摩市约翰斯·霍普金斯大学医学院的Brad P. Barnett和同事发现，酰基化胃饥饿素、葡萄糖和1型类胰岛素生长因子的血清水平减少了，而去酰基胃饥饿素的水平却依然没有改变。

为了搞清抑制GOAT对葡萄糖体内平衡和胰岛素水平造成的影响，分离的人体胰岛细胞受到了葡萄糖的激发。与未经处理的细胞相比，用GO-CoA-Tat预处理过的细胞具有显著升高的胰岛素响应水平。在活的有机体中，用GO-CoA-Tat预处理葡萄糖负荷野生型小鼠，而非敲掉胃饥饿素的小鼠，导致了血清胰岛素水平的显著升高，以及血糖的减少。研究人员同时在胰岛中鉴别出少量表达胃饥饿素的细胞。进一步的分析显示，在经过GO-CoA-Tat处理的小鼠胰岛细胞中，编码解偶联蛋白2（uCP2）的mRNA减少至1/20，uCP2是一种胰岛素分泌抑制剂。这些数据表明，GOAT抑制在对葡萄糖的响应中提高胰岛素释放以及抑制uCP2水平，均起到了一个组织特异性作用，同时为酰基化胃饥饿素、肥胖和2型糖尿病之间提供了更进一步的联系。

Barnett指出，将酰基化胃饥饿素的生物合成作为靶点在阻断其受体的方法上具有几个优势。由于酰基化胃饥饿素的形成能够在外围加以阻断，因此药物并不需要穿越血脑屏障。而且，瞄准一种酶或许比瞄准大量受体要容易一些。此外，曾有人担心酰基化胃饥饿素受体拮抗剂可以增加酰基化胃饥饿素的水平。然而缩氨酸抑制剂具有很明显的局限性，GOAT抑制剂的合成衍生物，例如GO-CoA-Tat有望发展成为治疗新陈代谢障碍的一种有效的工具。（群芳）

《科学时报》（2011-01-07 A4 国际）

更多阅读

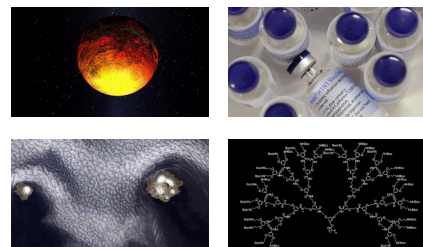
[《科学》发表论文摘要（英文）](#)

相关新闻

相关论文

- 1 科学家揭示“饥饿激素”作用机制
- 2 科学家找到肥胖基因开关 CRTC3可放慢脂肪消耗速度
- 3 《科学》：“画饼”能充饥 想象有助于节食
- 4 法健康机构称部分减肥方法有损健康
- 5 法国研究发现：老鼠脂肪组织能生成免疫细胞
- 6 2010膳食脂肪酸与健康学术研讨会召开
- 7 卫生部解读反式脂肪酸管理及相关科学知识
- 8 方舟子：反式脂肪酸究竟有多可怕

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

一周新闻评论排行

- 1 数学家吴宝珠：一篇好论文胜过一百篇垃圾论文
- 2 中国科学院2011年院士增选工作启动
- 3 中国博士生数量增长遭遇质量“拷问”
- 4 973计划首席科学家七成头衔带“长”
- 5 《自然》杂志预测2011年科研热点
- 6 六个国家重点实验室更名或调整研究方向
- 7 2011年度美国工程界三大最高奖揭晓
- 8 川大“麻辣博导”蔡尚伟悬赏10万元招博士生
- 9 浙大校长杨卫首次就“教师管理改革”直面质疑
- 10 《科学》杂志预测2011年科研热点

更多>>

编辑部推荐博文

- 科研：学会进攻，更要学会退却
- 我们的教学内容缺点什么？
- 对自己的学术成绩要心中有数
- 做导师要厚道
- 2011，追寻真相，重塑信仰
- 埃及日记 9

更多>>

论坛推荐

- 科学网新系统即将上线，诚邀各位网友测试并反馈意见
- 电子衍射标定
- 康奈尔地球化学教材Isotope geochemistry
- 自然科学基金申请项目的选题
- 科研十大法则
- 英语学习方法

更多>>

打印 发E-mail给:

go

以下评论只代表网友个人观点，不代表科学网观点。

目前已有0条评论

[查看所有评论](#)

读后感言:

验证码: