

城市环境所在PPAR重组巨噬泡沫细胞代谢方面取得进展----中国科学院

2019-05-28 来源：城市环境研究所

【字体：大 中 小】

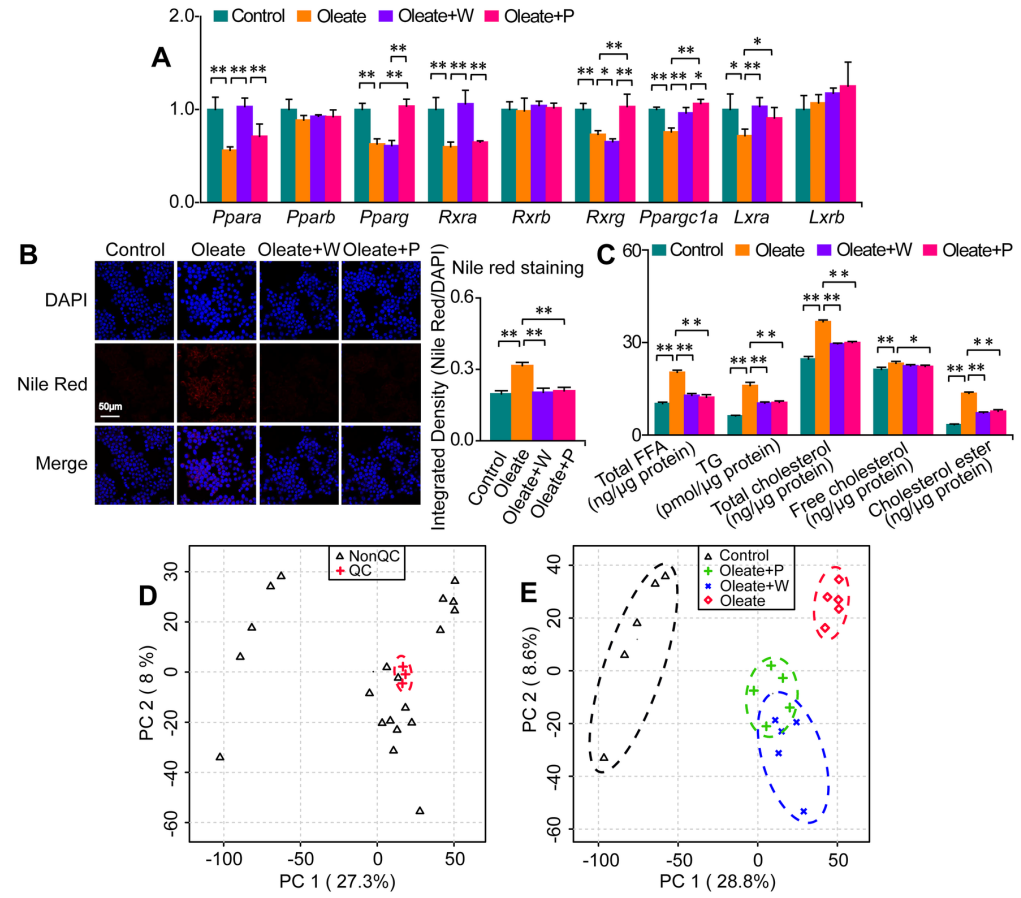
语音播报

代谢性疾病，如：肥胖、糖尿病、心血管病等，已在全球范围内造成重大健康危害。巨噬细胞作为先天免疫细胞，广泛存于体内各种组织。代谢性疾病微环境信号，如：炎症、氧化压力、营养过剩等，影响巨噬细胞代谢，而巨噬细胞代谢反馈调控其功能。此外，巨噬细胞代谢可作为代谢性疾病治疗的理想靶点。因而，通过重组巨噬细胞代谢调控其功能，将有利于治疗代谢性疾病。PPAR常作为代谢性疾病药物治疗的靶点，调控脂质代谢、氨基酸代谢、糖异生等众多代谢过程，然而，其在巨噬细胞脂质蓄积（代谢性疾病关键分子事件）相关代谢重组中的作用仍不明确。

中国科学院城市环境研究所环境健康与分子毒理研究组（董四君团队）应用油酸（人饮食、肠道、血清和动脉组织中主要脂肪酸）诱发巨噬细胞脂质蓄积，WY-14643和pioglitazone分别特异性激活PPARA和PPARG信号。GC-MS代谢组学分析显示，众多代谢通路在巨噬细胞脂质蓄积过程发生变化，而PPARA/G可缓解或消除相关变化。值得关注的是，氨基酸和核苷代谢相关的大部分代谢物在脂质蓄积过程中显著增加，而PPARA/G可缓解甚至消除上述变化。此外，大部分氨基酸与中性脂质、总胆固醇、胆固醇酯、脂肪酸总量和甘油三酯显著正相关，而与PPARA/G信号显著负相关。其中，甘氨酸可作为巨噬细胞脂质蓄积和PPARA/G降脂效果的潜在生物标志物。该研究可为肥胖、糖尿病、心血管病等代谢性疾病发生发展分子机制研究、潜在治疗靶点和生物标志物发现、PPAR分子功能研究等提供参考。

研究成果以*Peroxisome proliferator-activated receptor A/G reprogrammes metabolism associated with lipid accumulation in macrophages*为题发表于*Metabolomics* , 2019 , 15(3) : 36。城市环境所博士叶国注和博士研究生高茵为共同第一作者，叶国注和研究员董四君为共同通讯作者。该研究获得国家自然科学基金（Nos. 21507128 , 41390240 , 21777158 , 21477124和21677140）等的资助。

PPARA/G重组巨噬泡沫细胞代谢分子机制示意图



PPAR重组巨噬泡沫细胞代谢相关数据图

更多分享