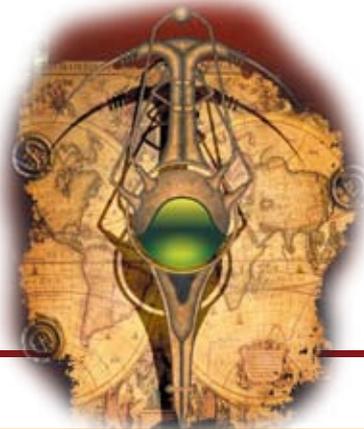


脂肪代谢：

在脂肪中也能发掘出宝藏



脂肪组织分泌的一种激素——palmitoleate能通过诱导胰岛素介导的AKT蛋白磷酸化作用增强胰岛素在肌肉细胞中的作用，同时该激素还能抑制脂肪组织中的炎症性反应。

人体的脂肪代谢失调会导致诸如糖尿病、脂肪肝、动脉粥样硬化等疾病的发生。那么，这些组织特异性的脂肪代谢异常，对人体整体内环境的稳态，又造成了怎样的影响呢？现在，Cao等人发现了脂肪组织分泌的一种新的激素——palmitoleate，该激素能调节人整体内环境的稳态。

脂质伴侣蛋白，例如脂肪酸结合蛋白（fatty acid binding protein, FABP）能调节脂肪的成分，控制脂肪在细胞内的分布。为了研究身体局部脂肪组织与全身代谢水平之间的联系，cao等人研究了FABP基因缺失的小鼠。由于这些小鼠体内整体的代谢平衡被改变了，因此不会患上代谢性疾病。

对正常饮食和高脂饮食的野生型小鼠与FABP基因缺失小鼠的脂质组学进行仔细对比研究之后，研究人员发现，不论是正常饮食组还是高脂饮食组，突变组小鼠的脂肪组织成分与胰岛素敏感对照组的差异很小，这一点与其它组织的情况不同。该结果表明，脂肪组织的成分和机体代谢状况都与饮食因素无关，有可能在其中真正起作用的实际是FABP蛋白。对脂肪组学和血清FABP蛋白更进一步的研究发现，高水平的palmitoleate才是真正的区别。palmitoleate是脂肪组织重头合成的主要产物，即它是机体将葡萄糖转变成脂肪储存起来这一过程的“副产品”。与此结论相一致的是，FABP基因缺失的小鼠体内参与脂肪从头合成的酶也会高表达。

那么，palmitoleate是脂肪组织分泌的一种激素吗？它能影响肝脏、肌肉等器官的代谢吗？研究发现，palmitoleate能抑制肝细胞硬脂酰辅酶A去饱和酶1（stearoyl-CoA desaturase-1, SCD1）的活性，而这正是用来衡量肝细胞代谢水平增高的一项指标。高脂饮食（HFD）能诱导野生型小鼠肝细胞SCD1的表达，但是不能诱导FABP基因缺失小鼠的SCD1表达。体内和体外试验都发现，FABP和palmitoleate与肝细胞SCD1的抑制作用有关。而且在FABP基因缺失小鼠体内外源表达SCD1能升高肝细胞甘油三酯水平，这和接受高脂饮食的野生小鼠体内的情况一样。所以，研究人员认为，FABP基因缺失小鼠体内循环中高水平的palmitoleate能通过抑制SCD1来调节肝脏代谢。实际上，给野生型小鼠注射palmitoleate也能降低肝脏SCD1和脂肪酸合酶（fatty acid synthase, Fas）的水平。

Palmitoleate也能通过诱导胰岛素介导的AKT激酶B（insulin-stimulated AKT/protein kinase B）磷酸化来提高肌肉细胞对胰岛素的反应性，并抑制脂肪组织的炎症反应。最后，cao等人使用血高胰岛素血糖钳试验（hyperinsulinaemic euglycemic clamp assays）来观察胰岛素抵抗的情况。

结果他们发现，注射palmitoleate能提高胰岛素的敏感性并改善机体血糖代谢状况。

这项研究发现脂肪组织通过分泌palmitoleate这种“lipokine”来调节机体其它器官的代谢和机体整体的代谢水平，维持内环境的稳态。

原文检索：

1. <http://www.signaling-gateway.org/update/updates/200811/nrm2533.html>

筱玥/编译