

AIDA 通过内质网相关的蛋白质降解途径选择性下调脂肪合成途径的代谢酶从而减缓肠道脂肪吸收并防止肥胖发生

AIDA Selectively Mediates Downregulation of Fat Synthesis Enzymes by ERAD to Retard Intestinal Fat Absorption and Prevent Obesity

Hui Luo, Ming Jiang, Guili Lian, Qing Liu, Meng Shi, Terytty Yang Li, Lintao Song, Jing Ye, Ying He, Luming Yao, Cixiong Zhang, Zhi-Zhong Lin, Chen-Song Zhang, Tong-Jin Zhao, Wei-Ping Jia, Peng Li, Shu-Yong Lin,* and Sheng-Cai Lin*



林舒勇，厦门大学生命科学学院教授，博士生导师。



林圣彩，厦门大学生命科学学院教授，博士生导师。

2018 年国家自然科学基金委优秀青年基金获得者，2016 年入选福建省特殊支持人才“双百计划”青年拔尖创新人才。

“长江学者奖励计划”特聘教授、国家杰出青年基金获得者、入选国家“百千万人才工程”和“万人计划”领军人才、国家重点研发计划项目首席科学家。

文章简介

肠道对膳食脂肪吸收的效率是个人是否易患肥胖的主要决定因素之一。然而，目前人们还不清楚脂肪吸收是如何受调控并导致肥胖的。

本研究表明，抑制内质网相关的蛋白质降解途径会提高甘油三酯合成途径的数个代谢酶的水平，并促进小肠对脂肪的吸收。包含 C2 结构域的蛋白 AIDA 作为一个重要因子参与了内质网相关降解途径的泛素连接酶 HRD1 对脂肪合成途径的代谢酶 GPAT3、MOGAT2 和 DGAT2 的降解。Aida 基因敲除小鼠在热中性环境或者高脂饲料饲养条件下表现出肠道脂肪酸重酯化上调、血液和组织中甘油三酯水平上升，以及与成脂分化无关的严重肥胖。小肠特异性敲除 Aida 基因和全身敲除 Aida 基因的小鼠表型相似，表明肠道甘油三酯合成的上调是这些小鼠发生肥胖的主要推动力。

因此，AIDA 介导的内质网相关降解系统可以被认为是一种作用于肠道脂肪吸收途径的代谢酶的抵抗“节俭”的机制的代表。

工作与资助

本研究主要由厦门大学生命科学学院细胞应激生物学国家重点实验室林圣彩和林舒勇团队合作完成，主要工作由博士生罗辉和姜鸣等承担。AIDA 是该团队首先鉴定和命名的蛋白。这项研究在该蛋白命名十多年之后首次揭示其在哺乳动物中的功能。林圣彩教授基于 Aida 基因减缓膳食脂肪吸收的功能，借鉴经典的“节俭基因”的概念，称其为“浪费基因”。有趣的是，AIDA 碰巧与威尔第著名歌剧《Aida》的女主角同名。该团队据此构思了该期 *Cell Metabolism* 期刊的封面。

本研究得到第四军医大学西京医院、上海交通大学附属第六人民医院和清华大学生命科学学院的帮助和建议，受国家重点基础研究计划、国家自然科学基金和厦门大学校长基金等支持。