

2024 年度云南省自然科学奖拟提名项目公示

一、项目名称：脂质代谢调控及代谢性疾病机制研究

二、提名者及提名等级

提名者：中国科学院昆明分院

提名等级：云南省自然科学奖二等奖

三、项目简介

脂质如脂肪酸、磷脂、甘油三酯等，是重要的生物分子，不仅是生物膜的重要构成组分，而且也是能量储存、信号分子等。当能量过多时，生物体往往把多余的能量转化为脂质（主要是甘油三酯）储存起来。而过多的脂质沉积在脂肪组织、肝脏、血管等导致肥胖、脂肪肝、2 型糖尿病、动脉粥样硬化等代谢性疾病。目前，这些代谢性疾病已经成为危害人类健康的重大疾病。本项目以揭示脂质代谢调控信号网络、挖掘脂质代谢的关键基因、探究脂质的生理和病理意义、解析脂质代谢在代谢性疾病中的作用机制为目的，在模式生物秀丽线虫、猕猴中开展了一系列研究工作，取得如下重要科学发现：

(1) 系统性揭示了不饱和脂肪酸合成途径及调控机制。本研究挖掘到秀丽线虫有 471 个基因编码脂质代谢酶，70%以上脂质代谢基因在人中是保守的。HPO-19/T05H4.4 是细胞色素 b5 还原酶，参与去饱和酶 FAT-1 至 FAT-4 合成多聚不饱和脂肪酸；细胞色素 b5 酶 CYTB-5.1 和 CYTB-5.2 分别调控不同的硬脂酰去饱和酶 FAT-6/7 和 FAT-5。这些发现完善了不饱和脂肪酸的合成代谢途径，被写入国际秀丽线虫 WormBook 专著。

(2) 应激下脂质储存的调控机制。本研究证实核仁应激通过激活转录因子 PHA-4/FoxA，上调脂肪合成，促进能量转为脂肪储存。铁过载增加肠道从食物中摄取更多脂类，导致肥胖。锌和铁互相拮抗，调控 SREBP 及其靶基因 SCD 的功能、脂肪合成和储存。有助于深入了解胞内外应激下脂质代谢和相关代谢性疾病的发病机制。

(3) 脂质代谢紊乱相关疾病的发病机制。本研究证实，由肥胖转为糖尿病过程中，猕猴肝脏能量代谢出现从脂肪酸氧化到支链氨基酸降解的转变，为肥胖导致糖尿病的发病机制提供了新的思路。棕榈油酸（C16:1）和 LPA-C16:0 可作为肥胖相关代谢性疾病潜在的生物标记物。云南普洱茶抑制脂质合成（SREBP、SCD）相关基因的表达，降低脂肪含量，为云南省普洱茶减肥降脂提供了理论支撑。

本项目在 Nature Communications、Journal of Lipid Research 等期刊发表研究论文 12 篇，累计影响因子（5 年）70.0，单篇最高影响因子 17.0，论文共计引用 261 次，他引 227 次。

其中 8 篇代表性论文中有 7 篇发表在 Nature Index/JCR Q1 区期刊, 1 篇作为封面文章, 1 篇被评论, 3 篇研究结果被写入国际秀丽线虫 WormBook 专著。成果第一完成人入选国际脂代谢领域知名期刊 Journal of Lipid Research 编委, 入选“云南省高端科技引进人才”。项目其他成员中, 1 人入选“云南省高层次人才培养支持计划—教学名师”和“云南省中青年学术带头人”、1 人入选中国科学院“西部之光”人才培养计划-西部青年学者。培养博士后 2 人, 博士研究生 9 人, 硕士研究生 13 人, 其中 1 名博士生获得中国科学院大学优秀毕业生、北京市高等学校优秀毕业生和中国科学院院长优秀奖, 2 名硕士生获得硕士研究生国家奖学金, 3 名博士生获得中国科学院朱李月华优秀博士生奖学金, 1 人获得中国科学院地奥奖学金, 3 人获得瑞沃德基础医学明德奖学金。

四、 代表性论文（专著）目录

序号	论文专著名称	刊名	作者	年卷页码 (xx 年 xx 卷 xx 页)	发表时间 (年月日)	通讯作者 (含共同)	第一作者 (含共同)	国内作者	他引总次数	论文署名单位是否包含国外单位
1	PHA-4/FoxA senses nucleolar stress to regulate lipid accumulation in <i>Caenorhabditis elegans</i>	Nature Communications	Jieyu Wu [#] , Xue Jiang [#] , Yamei Li, Tingting Zhu, Jingjing Zhang, Zhiguo Zhang, Linqiang Zhang, Yuru Zhang, Yanli Wang, Xiaoju Zou*, Bin Liang*	2018, 9(1): 1195	2018- 03-22	Xiaoju Zou, Bin Liang	Jieyu Wu, Xue Jiang	吴杰宇 [#] 姜雪 [#] , 李雅梅, 朱厅厅, 张静静, 张治国, 张林强, 张玉茹, 王彦利, 邹晓菊* 梁斌*	27	否
2	Zinc mediates the SREBP-SCD axis to regulate lipid metabolism in <i>Caenorhabditis elegans</i>	Journal of Lipid Research	Jingjing Zhang, Junjun Hao, Yuru Zhang, Yanli Wang, Mingyi Li, Huilai Miao, Xiaoju Zou*, Bin Liang*	2017, 58(9): 1845- 1854	2017- 09-01	Xiaoju Zou, Bin Liang	Jingjing Zhang	张静静, 郝军军, 张玉茹, 王彦利, 李明意, 缪辉来, 邹晓菊*, 梁斌*	19	否
3	Iron overload coordinately promotes ferritin	Genetics	Haizhen Wang [#] , Xue Jiang [#] , Jieyu Wu,	2016, 203(1): 241-	2016- 06-08	Xiaoju Zou, Bin	Haizhen Wang, Xue	王海臻 [#] 姜雪 [#] 吴杰宇,	24	否

	expression and fat accumulation in <i>Caenorhabditis elegans</i>		Linqiang Zhang, Jingfei Huang, Yuru Zhang, Xiaoju Zou*, Bin Liang*	253		Liang	Jiang	张林强, 黄京飞, 张玉茹, 邹晓菊* 梁斌*		
4	The S100 calcium binding protein A11 promotes liver fibrogenesis by targeting TGF-β signaling	Journal of Genetics and Genomics	Tingting Zhu#, Linqiang Zhang#, Chengbin Li, Xiaoqiong Tan, Jing Liu, Huiqin Li, Qijing Fan, Zhiguo Zhang, Mingfeng Zhan, Lin Fu, Jinbo Luo, Jiawei Geng*, Yingjie Wu*, Xiaoju Zou*, Bin Liang*	2022, 49(4): 338-349	2022-02-28	Jiawei Geng, Yingjie Wu, Xiaoju Zou, Bin Liang	Tingting Zhu, Linqiang Zhang	朱厅厅# 张林强# 李成斌, 谭潇琼, 刘静, 李会琴, 范琦婧, 张治国, 詹铭锋, 付林, 罗金波, 耿嘉蔚* 吴英杰* 邹晓菊* 梁斌*	8	否
5	SILAC-based quantitative proteomic analysis of the livers of spontaneous obese and diabetic rhesus monkeys	American Journal of Physiology and Metabolism	Junlong Wang#, Shimeng Xu#, Jing Gao#, Linqiang Zhang, Zhiguo Zhang, Wenhui Yang, Yunhai Li, Shasha Liao, Hu Zhou*, Pingsheng Liu*, Bin Liang*	2018, 315(2):E294-E306	2018-08-22	Hu Zhou, Pingsheng Liu, Bin Liang	Junlong Wang, Shimeng Xu, Jing Gao	王俊龙# 徐式孟# 高婧#, 张林强, 张治国, 杨文慧, 李昀海, 廖莎莎, 周虎*, 刘平生* 梁斌*	9	否
6	Identification of cytochrome b5 CYTB-5.1 and CYTB-5.2 in <i>C. elegans</i> ; evidence for differential regulation of SCD	Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cellular Biology of Lipids	Baoshen He#, Jingjing Zhang#, Yanli Wang, Yamei Li, Xiaoju Zou*, Bin Liang*	2018, 1863(3): 235-246	2018-02-27	Xiaoju Zou, Bin Liang	Baoshen He, Jingjing Zhang	何宝申# 张静静# 王彦利, 李雅梅, 邹晓菊* 梁斌*	9	否
7	The cytochrome b5 reductase HPO-19 is required for biosynthesis of polyunsaturated	Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and	Yuru Zhang#, Haizhen Wang#, Jingjing Zhang#, Ying Hu#, Linqiang Zhang	2016, 1861(4):310-319	2016-04-06	Xiaoju Zou, Bin Liang	Yuru Zhang, Haizhen Wang, Jingjing	张玉茹# 王海臻# 张静静# 胡英#, 张林强,	10	否

	fatty acids in <i>Caenorhabditis elegans</i>	Cell Biology of Lipids	Xiaoyun Wu, Xiong Su, Tingting Li, Xiaoju Zou*, Bin Liang*				Zhang, Ying Hu	吴晓云, 苏雄, 李婷婷, 邹晓菊* 梁斌*		
8	Comparative genomics and functional study of lipid metabolic genes in <i>Caenorhabditis elegans</i>	BMC Genomics	Yuru Zhang, Xiaoju Zou, Yihong Ding, Haizhen Wang, Xiaoyun Wu, Bin Liang	2013, 14:164	2013-03-12	Bin Liang	Yuru Zhang	张玉茹, 邹晓菊, 丁毅弘, 王海臻, 吴晓云, 梁斌	67	否

五、主要完成人基本情况

序号	姓名	职称	职务	工作单位	完成单位
1	梁斌	研究员	副院长	云南大学	中国科学院昆明动物研究所
2	张静静	副研究员	无	云南大学	中国科学院昆明动物研究所
3	邹晓菊	教授	无	云南中医药大学	昆明学院
4	王彦利	副研究员	无	云南大学	中国科学院昆明动物研究所
5	刘静	副研究员	无	云南大学	云南大学