

周迎生. 让疾病模型动物的研究成果照亮人类肥胖防控之路[J]. 中国比较医学杂志, 2019, 29(10): 1-2.

Zhou YS. Let the use of animal models illuminates the road of prevention and treatment of obesity [J]. Chin J Comp Med, 2019, 29(10): 1-2.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2019.10.001

让疾病模型动物的研究成果照亮人类肥胖防控之路

周迎生

(首都医科大学附属北京安贞医院内分泌代谢科,北京市心肺血管疾病研究所 北京 100029)

【摘要】 肥胖有体内因素,但受环境影响更大,能量摄入超过消耗是人类肥胖和动物的共有特点。肥胖是人罹患糖尿病、冠心病、脑卒中的共同危险因素。采用肥胖动物模型的研究从不同视角和深度提供了强有力的科学依据,让更多的科学成果从实验室再次回到指导临床实践的正确轨道上。

【关键词】 肥胖;动物模型;疾病

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2019) 10-0001-02

Let the use of animal models illuminates the road of prevention and treatment of obesity

ZHOU Yingsheng

(Department of Endocrinology and Metabolism, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Heart, Lung, and and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China)

【Abstract】 The etiology of obesity involves many genetic factors, but fundamentally result from an imbalance between energy intake and expenditure in both humans and animals. Obesity is a common risk factor for many diseases, including diabetes, coronary heart disease, and stroke. The study of animal models of obesity contributes substantial evidence that enables the translation of laboratory findings to clinical practice.

【Keywords】 obesity; animal model; co-morbidity

人类肥胖有动物的基本特点,多吃则胖,人和哺乳动物都是依靠摄食补给自身能量需要。人肥胖面临糖尿病、高脂血症及动脉硬化等患病风险,而自然界的动物则不然,脂肪组织储备能量填补因冬季或旱季食物短缺时的基础能量。动物在自然界中处于饥饿与不规律的进食状态,能良好耐受饥饿时的低能量消耗。人在食物短缺时被动变瘦,当生活水平提高和生活方式改变,摄入高热量食物多则显著增加肥胖发生率。肥胖是人罹患糖尿病、冠心病、脑卒中的共同危险因素,中国国家卫生健康

委员会公布的“中国居民营养与慢性病报告”^[1]指出,2002—2012 年 10 年间,超重的成人比例增加 32% 肥胖增加 68%,儿童分别增加 1 倍和 2 倍。身体不超重则预防 45%~50%,不肥胖则减少 15%~17%的疾病危险因素聚集。因此,能量摄入是影响人类肥胖发病率的最主要因素,如何有效降低并保持健康体重是近年来临床和基础研究的热点问题。

肥胖有体内因素,但受环境影响更大。肥胖基因的研究自世纪 50 年代开始成果显著,从发现人类单基因突变导致肥胖和糖尿病,到 90 年代定位克隆

【基金项目】 国家自然科学基金(81641027)。

【作者简介】 周迎生(1965—),男,医学博士,主任医师,教授,博士生导师。研究方向:2 型糖尿病、肥胖发病机制与心血管并发症防治。

E-mail: yszhou@ccmu.edu.cn

小鼠肥胖基因和获得蛋白产物,在肥胖基因突变和肥胖动物模型的研究方面有了质的飞跃^[2]。尽管如此,本质上,机体肥胖或者消瘦取决于能量摄入和消耗的变化^[3]。因此,关于人体肥胖的哪些临床问题可以通过肥胖模型动物来回答,如体重波动变化和减重对糖尿病和动脉硬化危险因素的影响都是需要研究的重要科学问题^[4-5]。限食 (calorie restriction, CR) 是饮食干预方案最常用的方式,每天固定限制热量摄入,或者间歇性禁食 (intermittent fasting, IF) 等都可以改善或逆转血糖和血脂代谢异常,甚至为治愈糖尿病探索带来曙光。本期中“肥胖及限食对胰岛素分泌调节异常的影响”论著文章,从胰岛素分泌机制方面做了相关研究;“代谢手术动物模型制备与应用现状”从动物水平探讨了代谢手术相关机制国内外研究进展,具有重要意义;“肥胖动物模型的研究及应用”文章指出,“在研究哺乳动物的同时,还应看到果蝇、斑马鱼等非哺乳动物寿命短、易于使用基因编辑工具干预的特点,在人群研究的基础上筛选鉴定肥胖相关基因时可以充分加以利用,高效便捷地分析,实现多模型互补研究”。显然,采用肥胖动物模型的研究从不同视角和深度提供了强有力的科学依据,加快了解决人类疾病防治的前进步伐^[6-7]。

肥胖是当下以及今后长期存在的人类健康问题,常常并发或伴随多种疾病。本期中“肥胖的疾病特征”一文重点阐述了相关特点。肥胖的机制涵

盖基因、器官损害和行为医学等多领域,应用肥胖模型动物来探索具体的科学问题,将会让更多的科学成果从实验室再次回到指导临床实践的正确轨道上。

参考文献:

- [1] 中国居民营养与慢性病状况报告(2015年). <http://www.nhc.gov.cn/jkj>
- [2] Zhang Y, Proenca R, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue [J]. *Nature*, 1994, 372(6505): 425-432.
- [3] She P, Reid TM, Bronson SK, et al. Disruption of BCATm in mice leads to increased energy expenditure associated with the activation of a futile protein turnover cycle [J]. *Cell Metab*, 2007, 6(3): 181-194.
- [4] 宗艾伦,周迎生. 体重波动对小鼠血糖水平的影响 [J]. *中国实验动物学报*, 2018, 26(6): 721-726.
- [5] Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J, et al. Effects of moderate and subsequent progressive weight loss on metabolic function and adipose tissue biology in humans with obesity [J]. *Cell Metab*, 2016, 23(4): 591-601.
- [6] Gao X, Yan D, Zhao Y, et al. Moderate calorie restriction to achieve normal weight reverses β -cell dysfunction in diet induced obese mice: involvement of autophagy [J]. *Nutr Metab (Lond)*, 2015, 12: 34.
- [7] Hou L, Wang D, Chen D, et al. A systems approach to reverse engineer lifespan extension by dietary restriction [J]. *Cell Metab*, 2016, 23(3): 529-540.

[收稿日期]2019-09-01