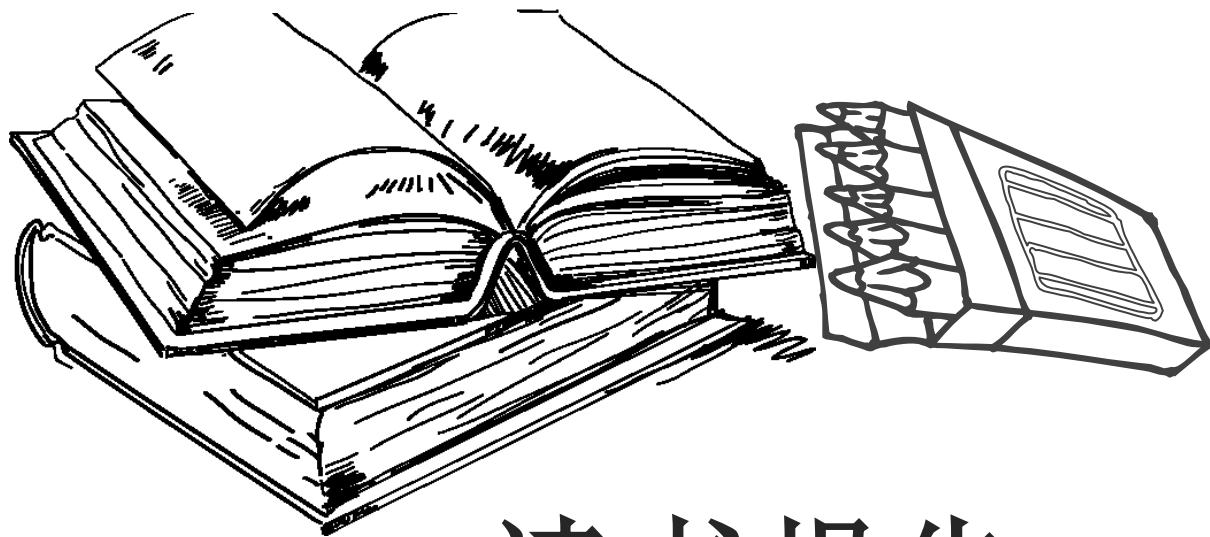




河南师范大学

HENAN NORMAL UNIVERSITY

11 3 4



读书报告

汇报人: 贾申宗

时间: 2019年11月17日



河南師範大學

HENAN NORMAL UNIVERSITY



Int. J. Biol. Sci. 2019, Vol. 15

351



International Journal of Biological Sciences

2019; 15(2): 351-368. doi: 10.7150/ijbs.28522

Research Paper

Exosomal transfer of obesity adipose tissue for decreased miR-141-3p mediate insulin resistance of hepatocytes

Shi-Ying Dang^{1,2,#}, Yang Leng^{1,2}, Zi-Xian Wang^{1,2}, Xing Xiao^{1,2}, Xin Zhang^{3,#}, Tao Wen^{1,2}, Hui-Zhen Gong^{1,2}, An Hong^{1,2,✉}, Yi Ma^{1,2,✉}



河南师范大学

HENAN NORMAL UNIVERSITY



目录

DIRECTORY

01

研究背景

02

材料与amp;方法

03

实验结果

04

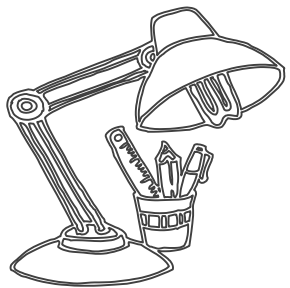
结论与分析

一 研究背景

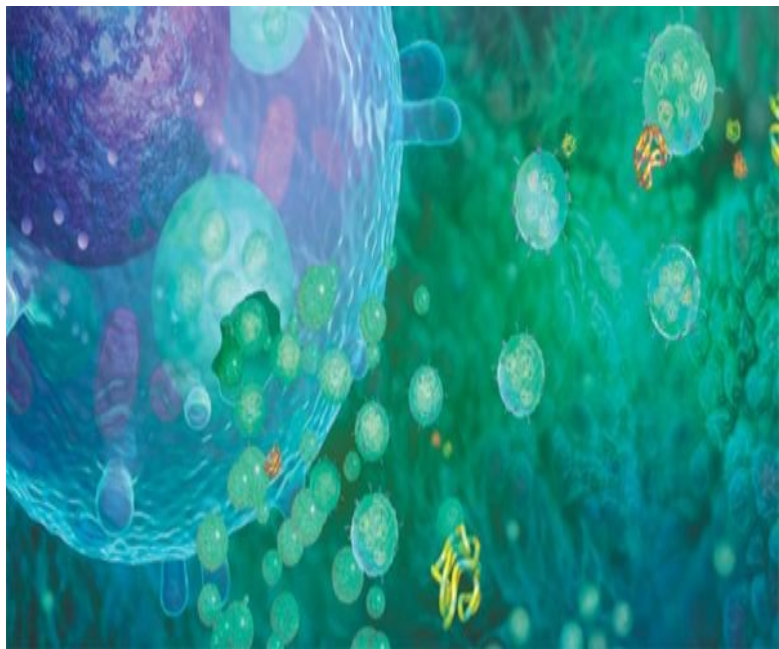
肥胖症通常会导致**胰岛素抵抗**和**2型糖尿病**，从而大大增加患心血管疾病的风险。在胰岛素抵抗的情况下，某些组织，例如**脂肪**，**肝脏**和**肌肉**，对**胰岛素**的反应减弱。

脂肪组织被视为一个动态的内分泌组织，可以与其他代谢组织进行交流，以调节能量代谢平衡。研究表明**脂肪组织功能障碍**是2型糖尿病和其他代谢性疾病发病机理中的重要因素。相比皮下脂肪组织，**内脏脂肪组织**与胰岛素抵抗和心血管疾病的相关更紧密。





研究背景



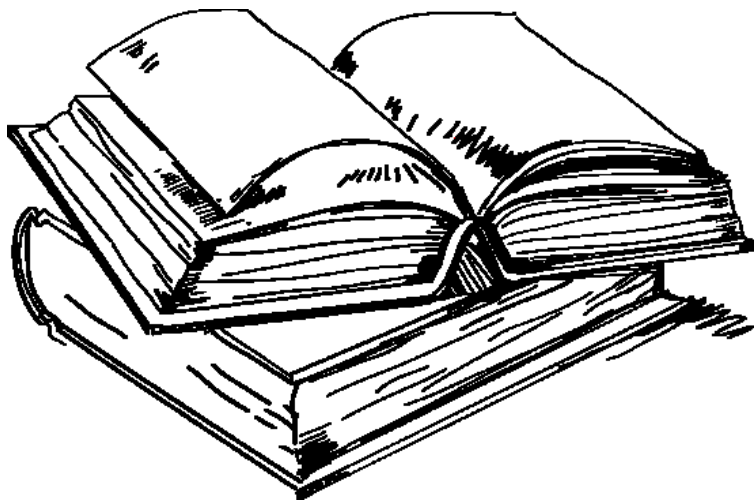
外泌体是细胞衍生的大小介于30-160nm的囊泡，可以通过转移蛋白质， mRNA和**miRNA**，可以改变**受体细胞**的行为。先前的研究表明，**脂肪组织**释放胰岛素抵抗相关的外泌体从而影响目标组织中的胰岛素功能。分析肥胖症导致的2型糖尿病患者胰岛素敏感组织中的**miRNAs**发现，miRNA可能在胰岛素抵抗中发挥作用。

本实验的目的是探究来自**肥胖症小鼠脂肪组织外泌体**的功能及其转移**miRNA**调节肝细胞胰岛素抵抗的能力。



河南师范大学

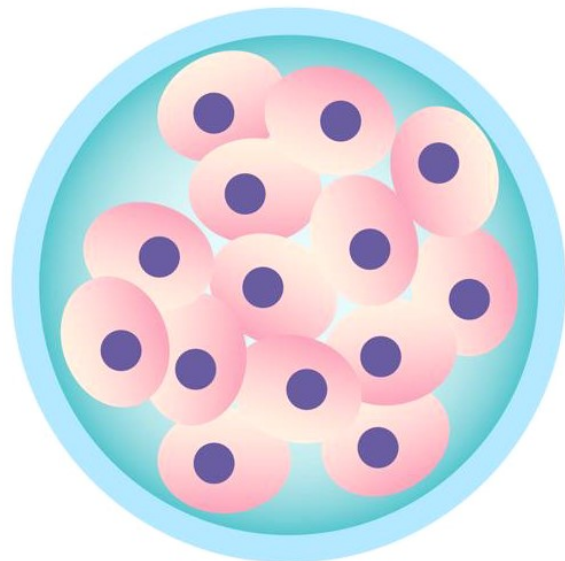
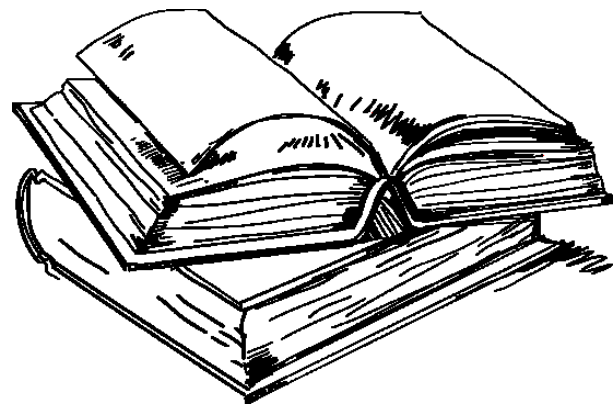
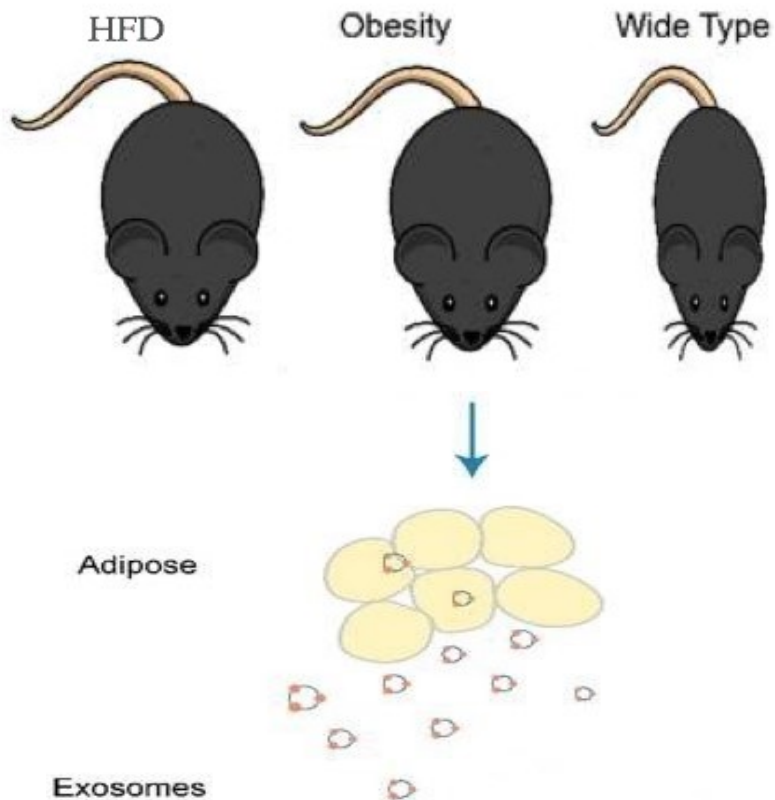
HENAN NORMAL UNIVERSITY



二

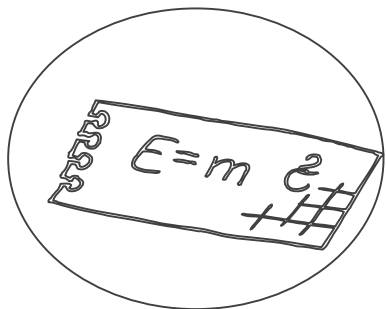
材料与amp;方法

材料与amp;方法



AML12 cell culture

材料与amp;方法



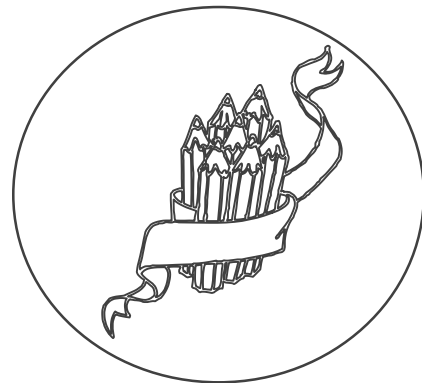
分离鉴定外泌体

提取小鼠内脏脂肪组织中的外泌体，通过NTA、透射电镜和WB进行鉴定。



miRNAs分析

高通量测序分析外泌体中的差异miRNAs。



外泌体标记

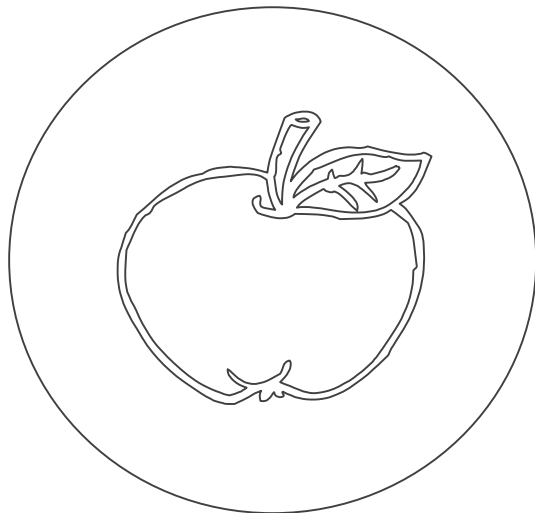
DAPI和PHK26染色，激光共聚焦显微镜观察。

材料与amp;方法



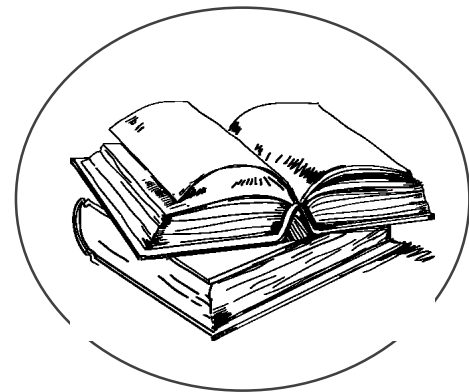
葡萄糖摄取量测定

使用荧光标记物和流式细胞仪检测AML12细胞的葡萄糖摄取量。



实时荧光定量

通过实时定量PCR验证miRNA的表达水平。



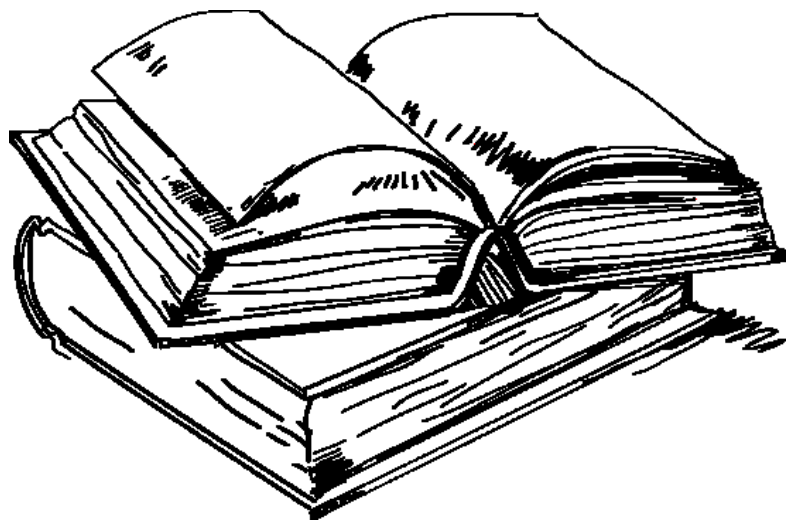
miRNA靶基因鉴定

通过双荧光素酶报告基因方法验证miRNA的靶基因。



河南师范大学

HENAN NORMAL UNIVERSITY

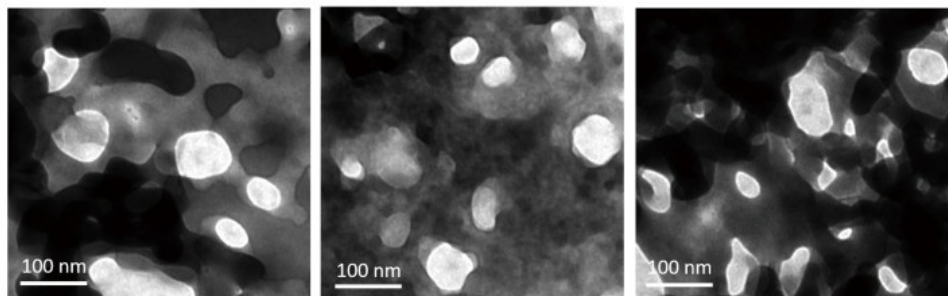


三

实验结果

1. 脂肪组织源外泌体的鉴定

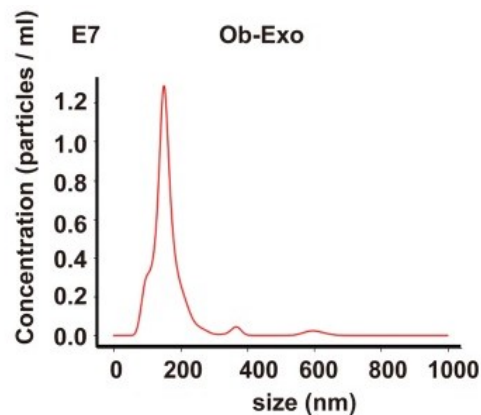
A



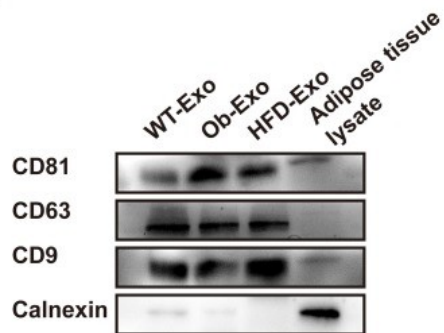
WT-Exo

Ob-Exo

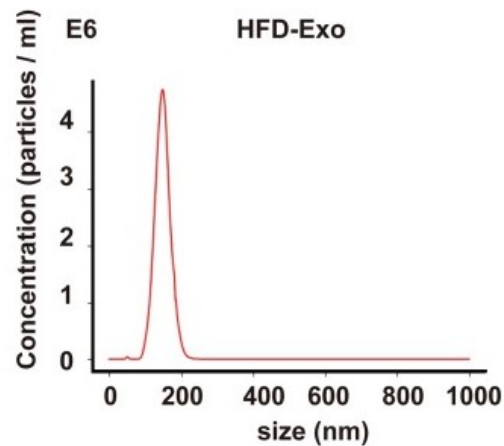
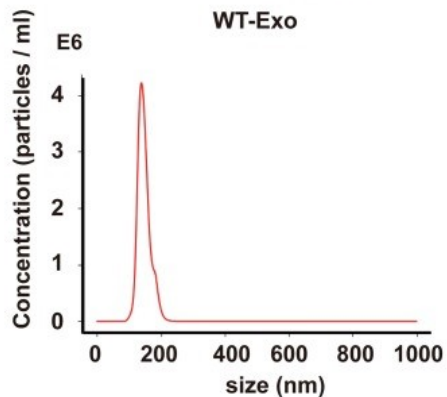
HFD-Exo



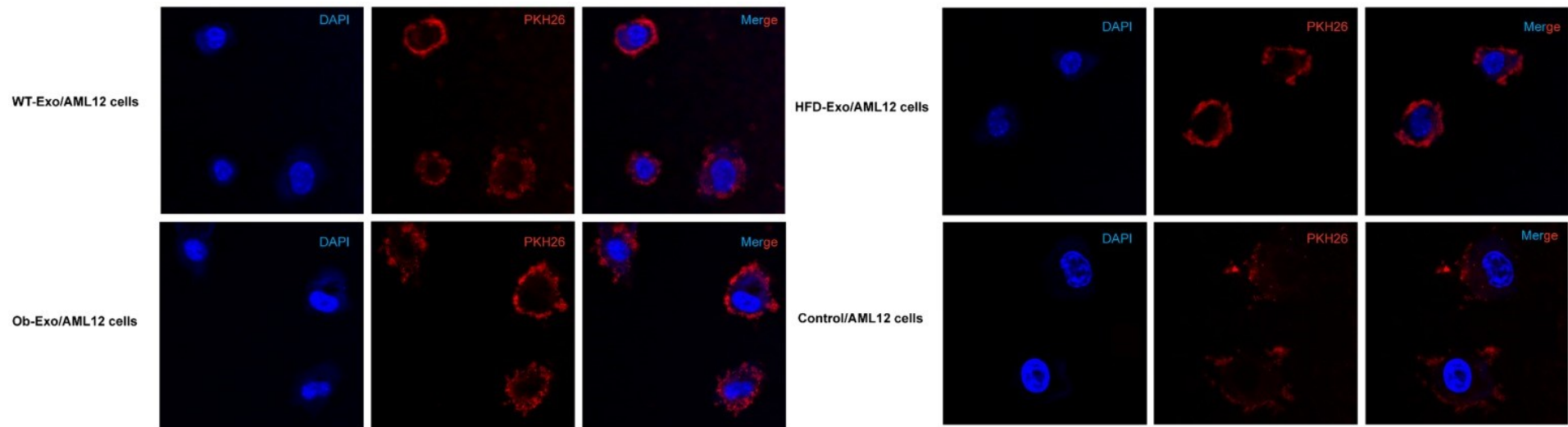
B



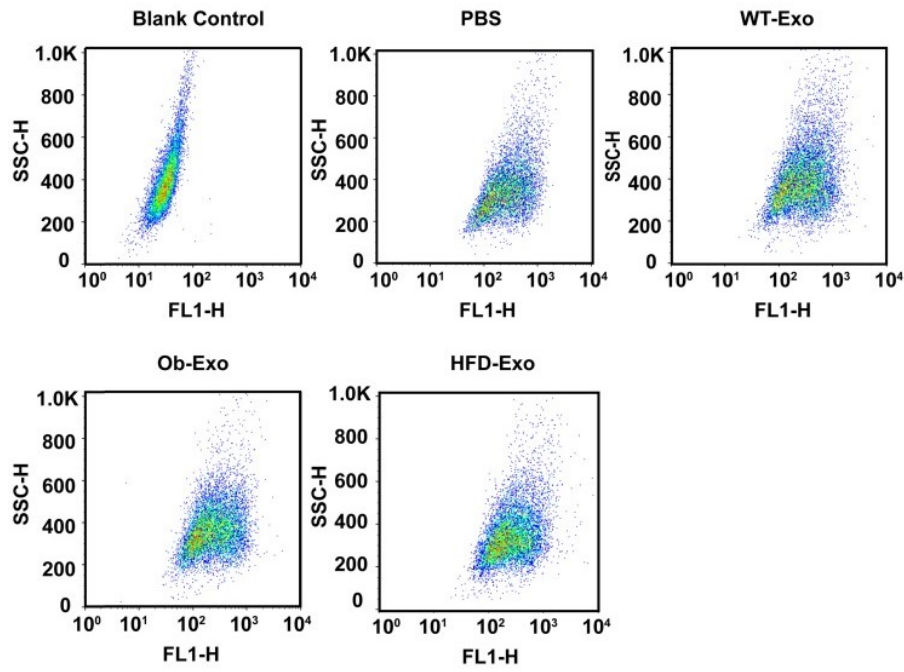
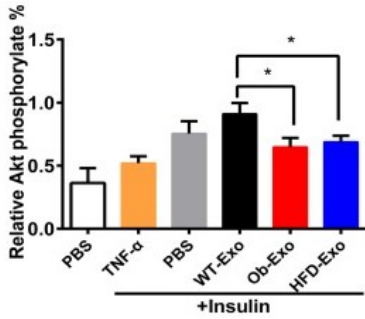
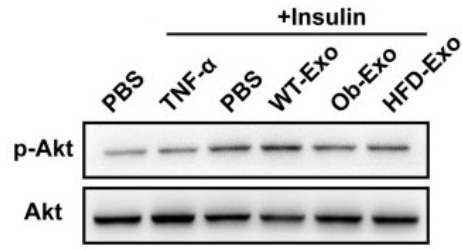
C



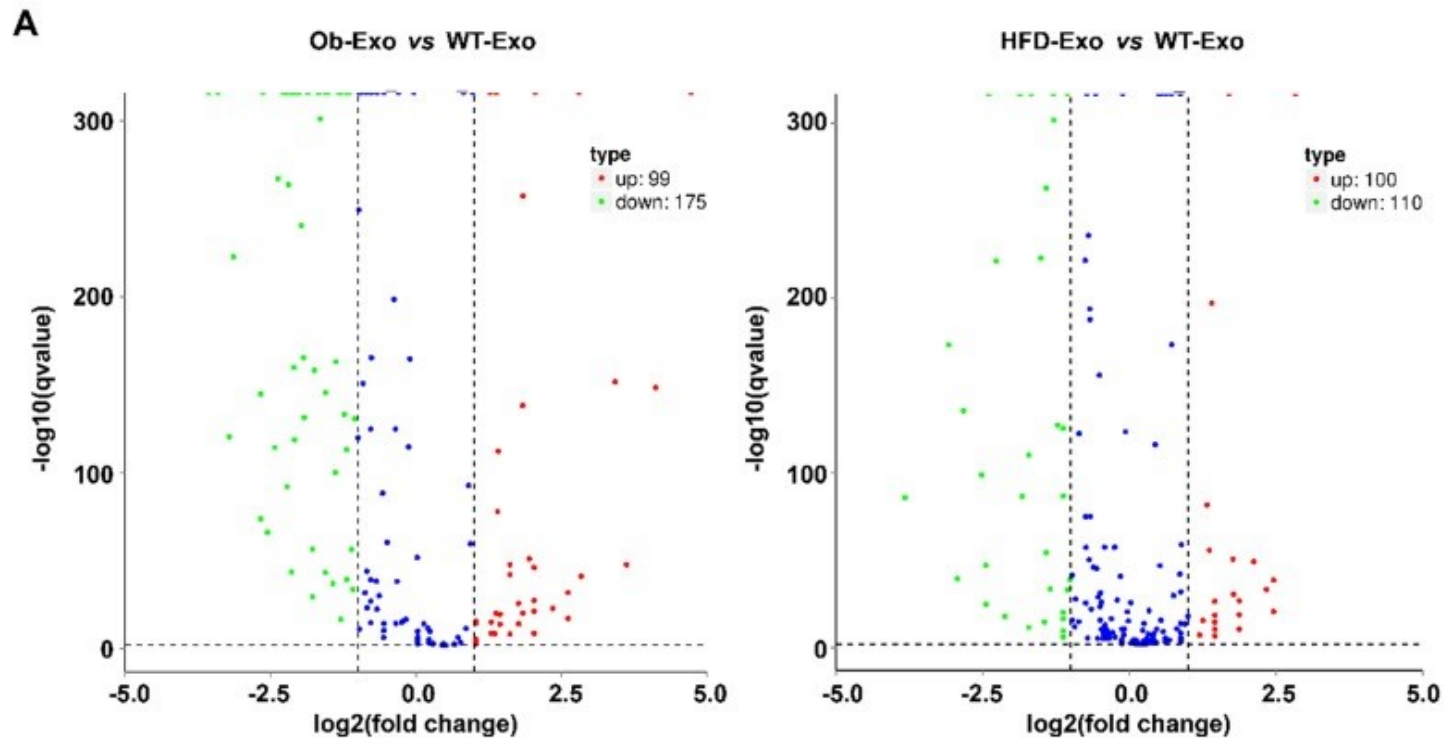
2. 脂肪组织分泌的外泌体可被AML12细胞摄取



3.脂肪组织源外泌体影响AML12细胞的胰岛素敏感性和葡萄糖摄取

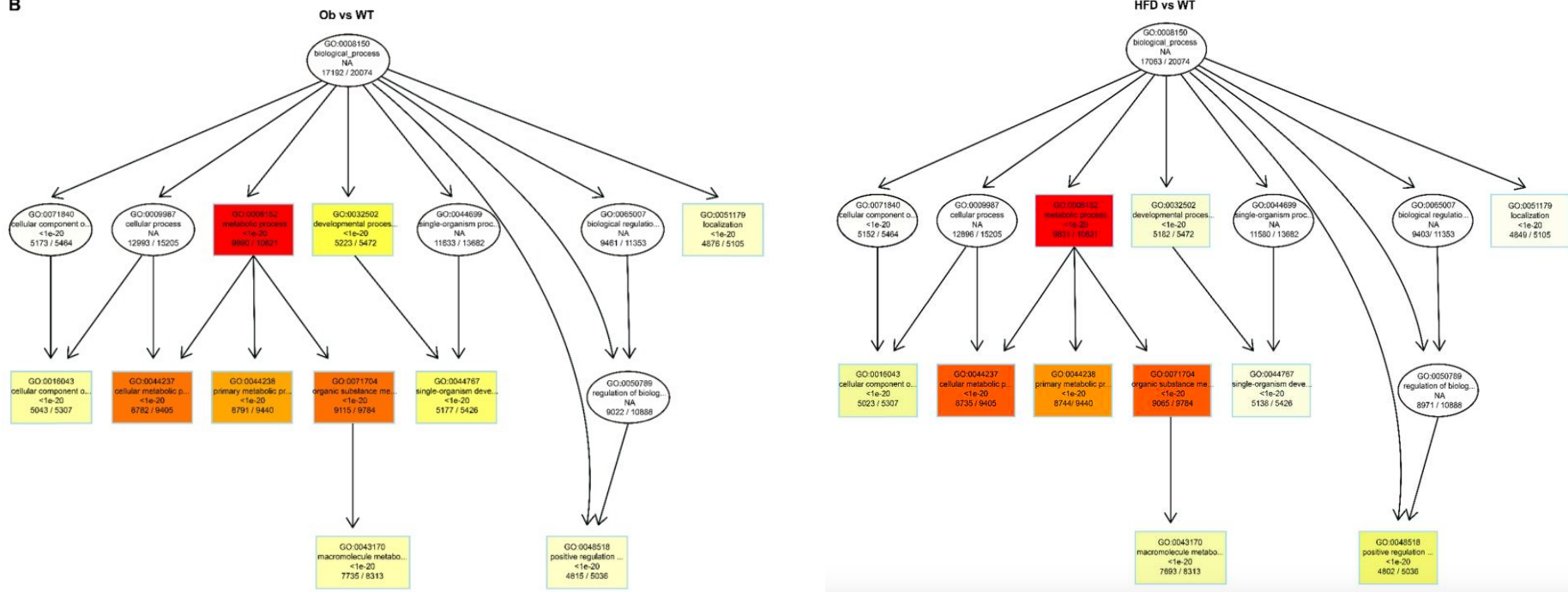


4. 高通量分析WT, Ob和HFD外泌体中的miRNAs



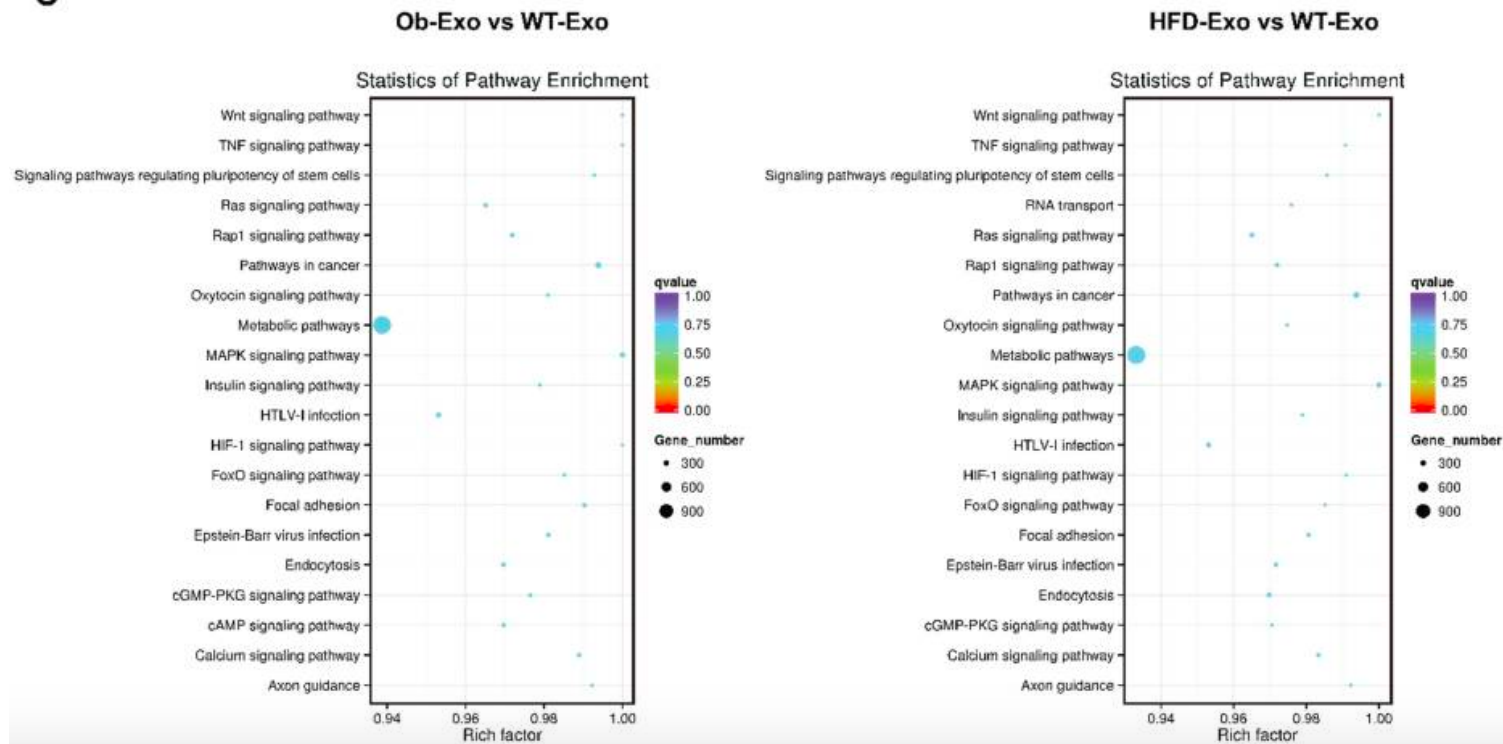
4. 高通量分析WT, Ob和HFD外泌体

B



4. 高通量分析WT, Ob和HFD外泌体

C



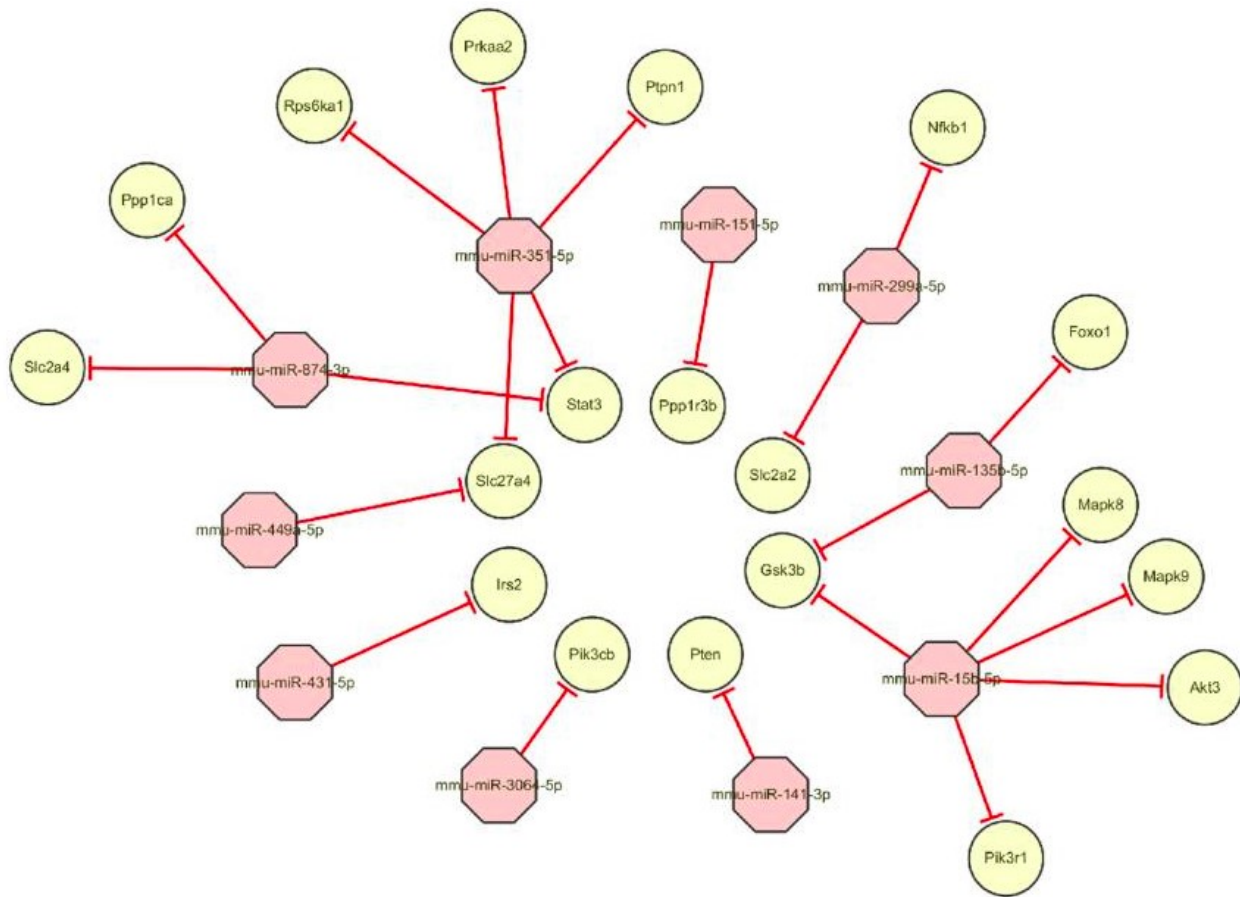
4. 高通量分析WT, Ob和HFD外泌体

Table 1

Differential expression of the ten miRNAs. Ob-exosomes (Ob-Exo) or HFD-exosomes (HFD-Exo) vs WT-exosomes (WT-Exo).

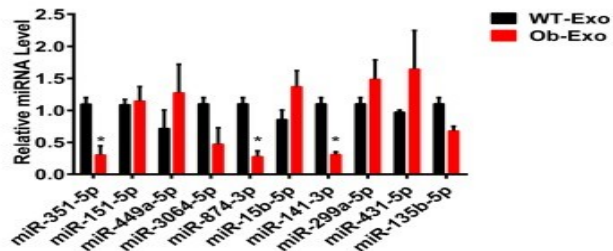
sRNA	Ob-Exo vs WT-Exo					HFD-Exo vs WT-Exo				
	Ob	WT	log2.Fold_change	p.value	q.value	HFD	WT	log2.Fold_change	p.value	q.value
miR-351-5p	0	25.53	-5.67	7.12E-09	1.35E-10	0	28.65	-5.84	8.59E-09	1.37E-10
miR-151-5p	0	25.53	-5.67	7.12E-09	1.35E-10	0	28.65	-5.84	8.59E-09	1.37E-10
miR-449a-5p	0	25.53	-5.67	7.12E-09	1.35E-10	0	28.65	-5.84	8.59E-09	1.37E-10
miR-3064-5p	0	51.06	-6.67	1.31E-15	3.74E-17	0	57.30	-6.84	1.45E-15	3.91E-17
miR-874-3p	52.15	76.59	-0.55	2.33E-05	4.20E-07	0	85.95	-7.42	1.10E-21	3.70E-23
miR-15b-5p	0	102.1	-7.67	2.55E-27	1.03E-28	0	114.6	-7.84	2.20E-27	9.31E-29
miR-141-3p	0	153.1	-8.25	1.01E-37	4.91E-39	0	171.9	-8.42	6.52E-38	3.40E-39
miR-299a-5p	208.6	0	8.70	3.41E-38	1.74E-39	26.25	0	5.71	2.47E-07	3.14E-09
miR-431-5p	0	25.53	-5.67	7.12E-09	1.35E-10	0	28.65	-5.84	8.59E-09	1.37E-10
miR-135b-5p	0	52.15	6.70	5.08E-12	1.25E-13	26.25	0	5.71	2.47E-07	3.14E-09

4. 高通量分析WT, Ob和HFD外泌体中miRNAs的差异表达

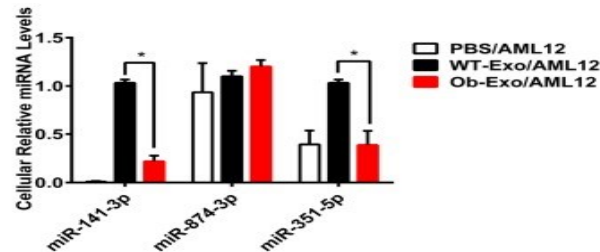


5.脂肪组织源外泌体可将miR-141-3p递送至AML12细胞发挥作用

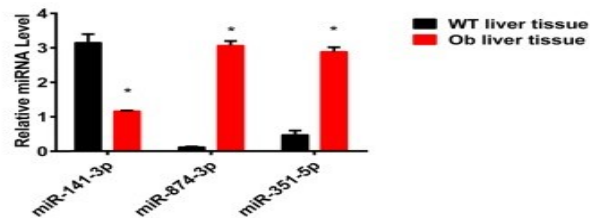
A



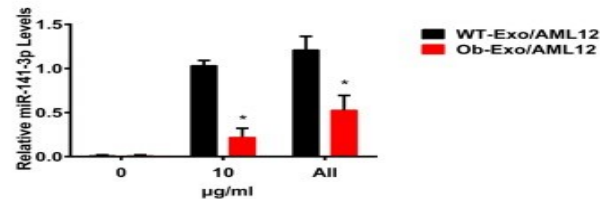
B



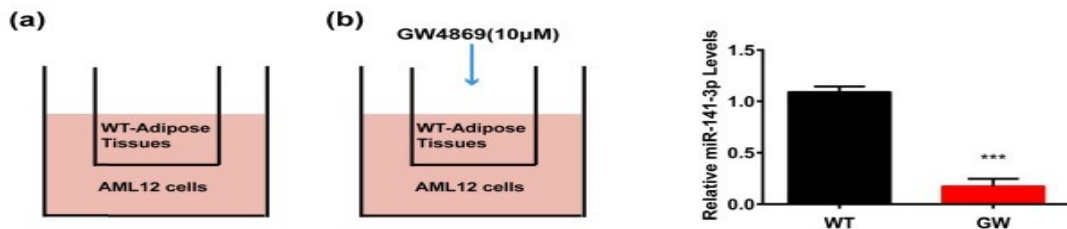
C



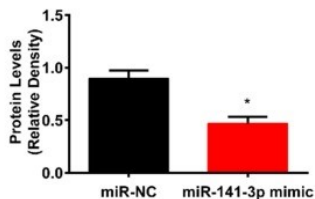
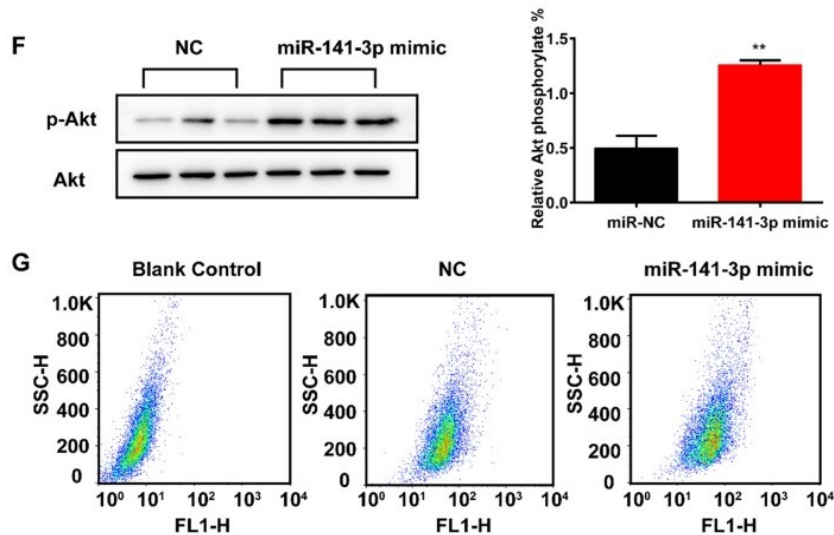
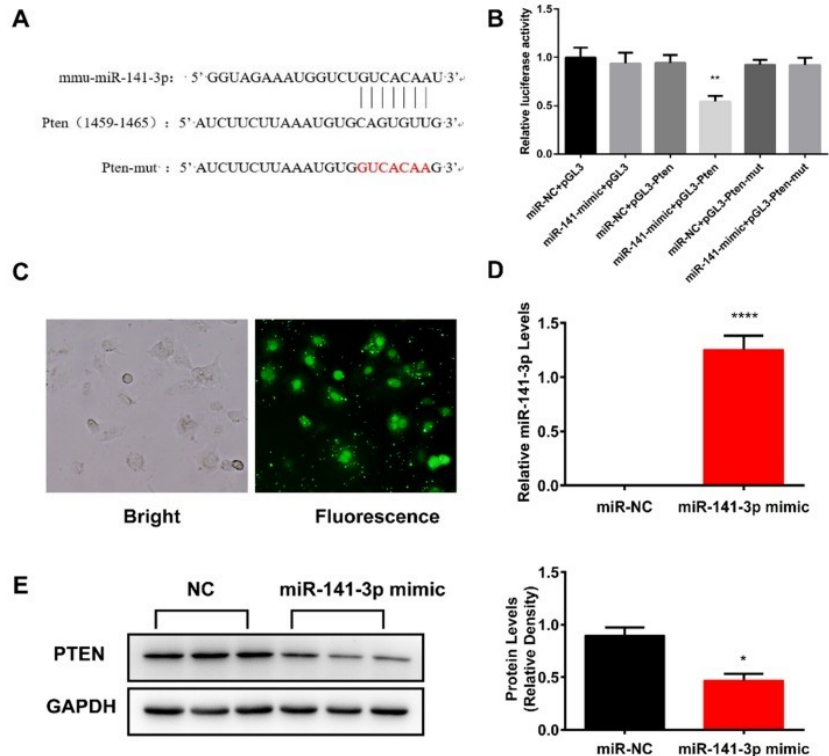
D



E

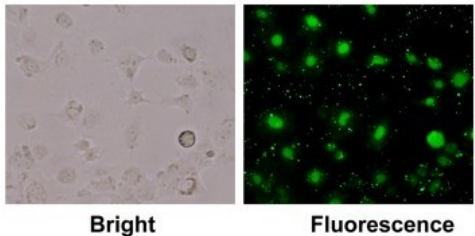


6. miR-141-3p过表达显著促进AML12细胞胰岛素敏感性和葡萄糖摄取

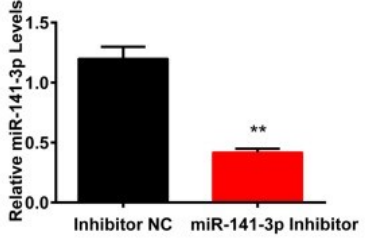


7.抑制miR-141-3p可降低AML12细胞胰岛素敏感性和葡萄糖摄取

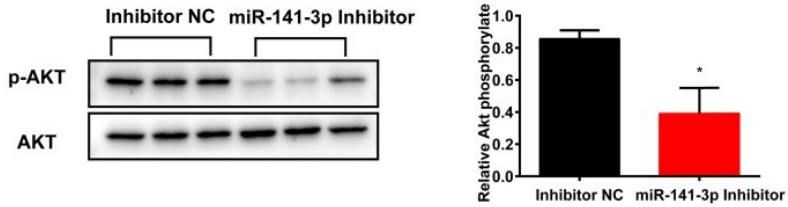
A



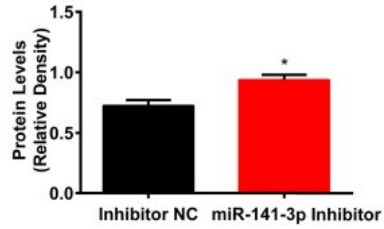
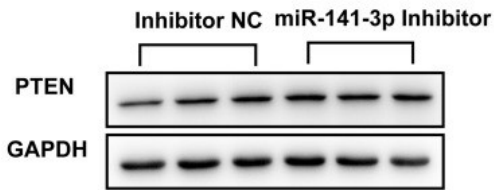
B



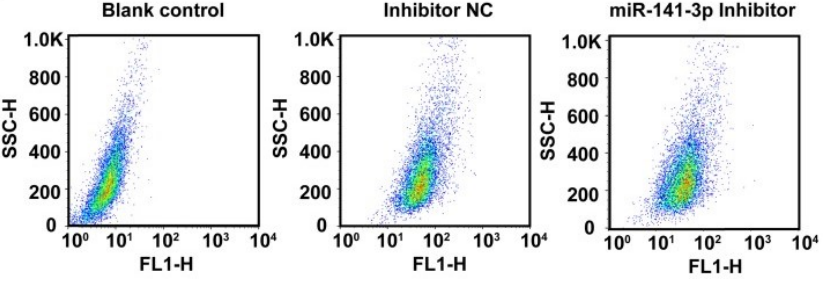
D



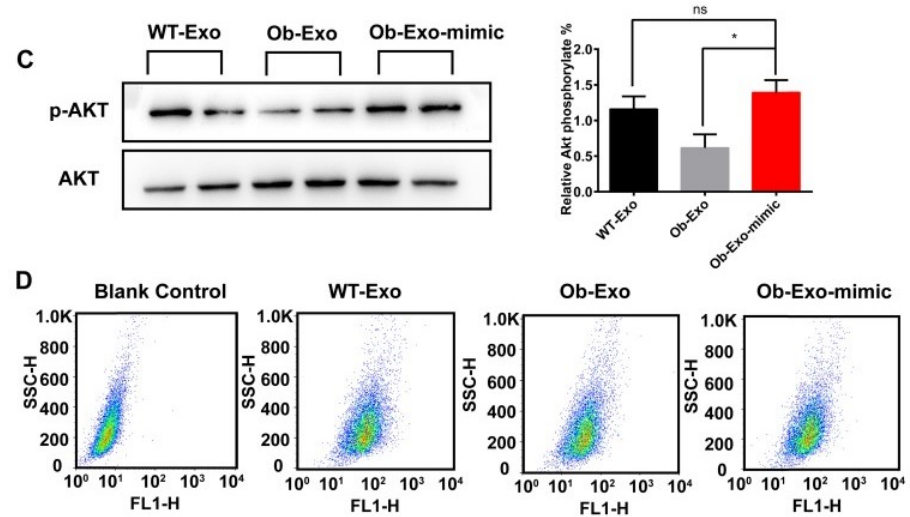
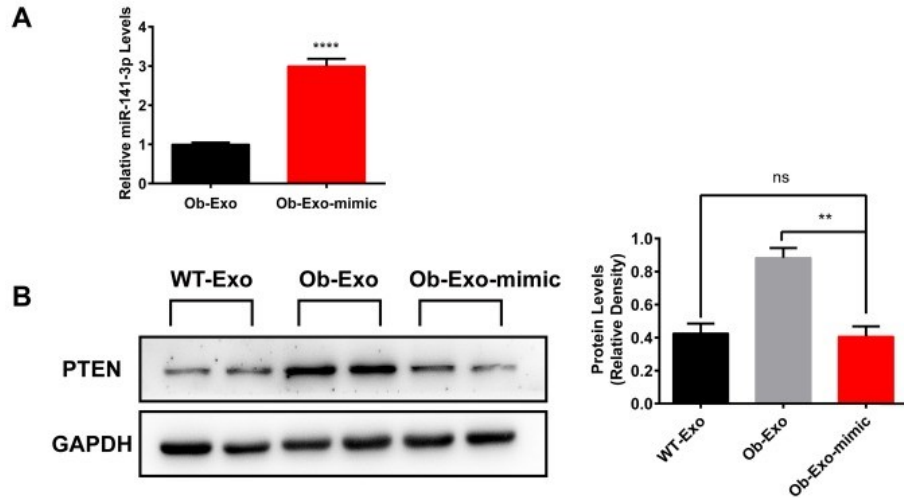
C



E

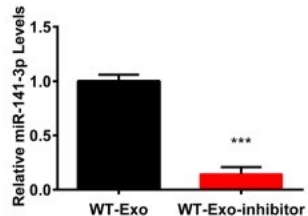


8. miR-141-3p的过表达消除了Ob-exosomes介导的对AML12细胞胰岛素敏感性和葡萄糖摄取的抑制作用

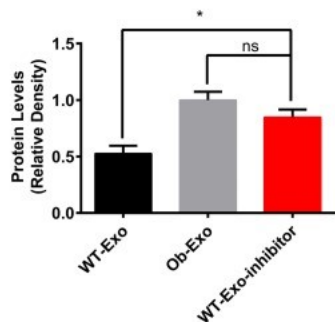
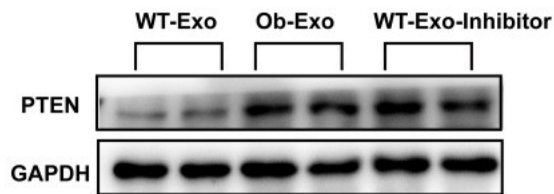


9. miR-141-3p的敲低削弱了WT-exosomes介导的AML12细胞对胰岛素敏感性和葡萄糖摄取的促进作用

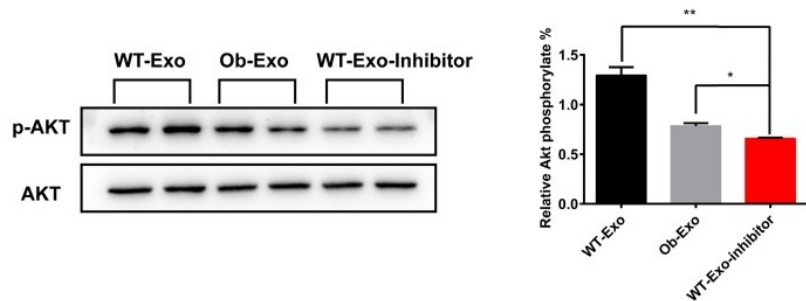
A



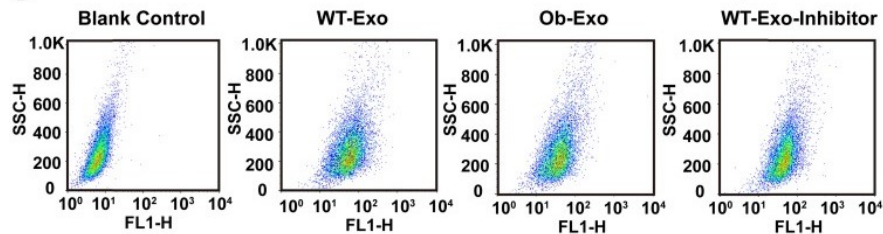
B



C



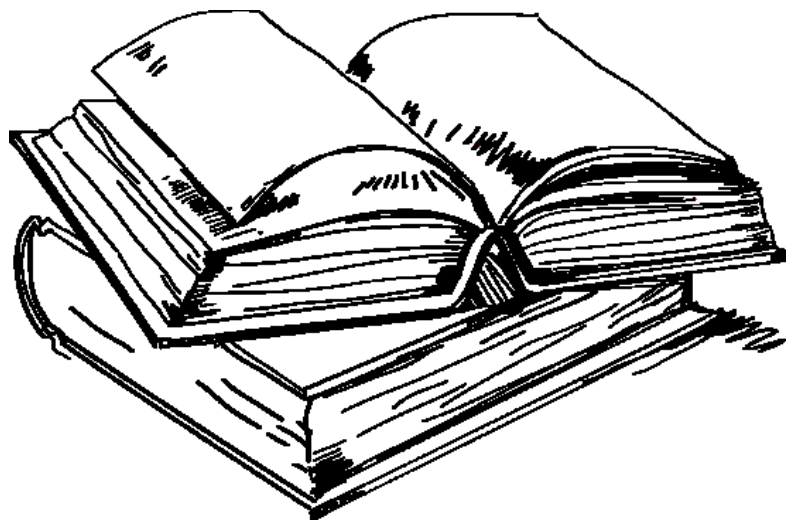
D





河南师范大学

HENAN NORMAL UNIVERSITY



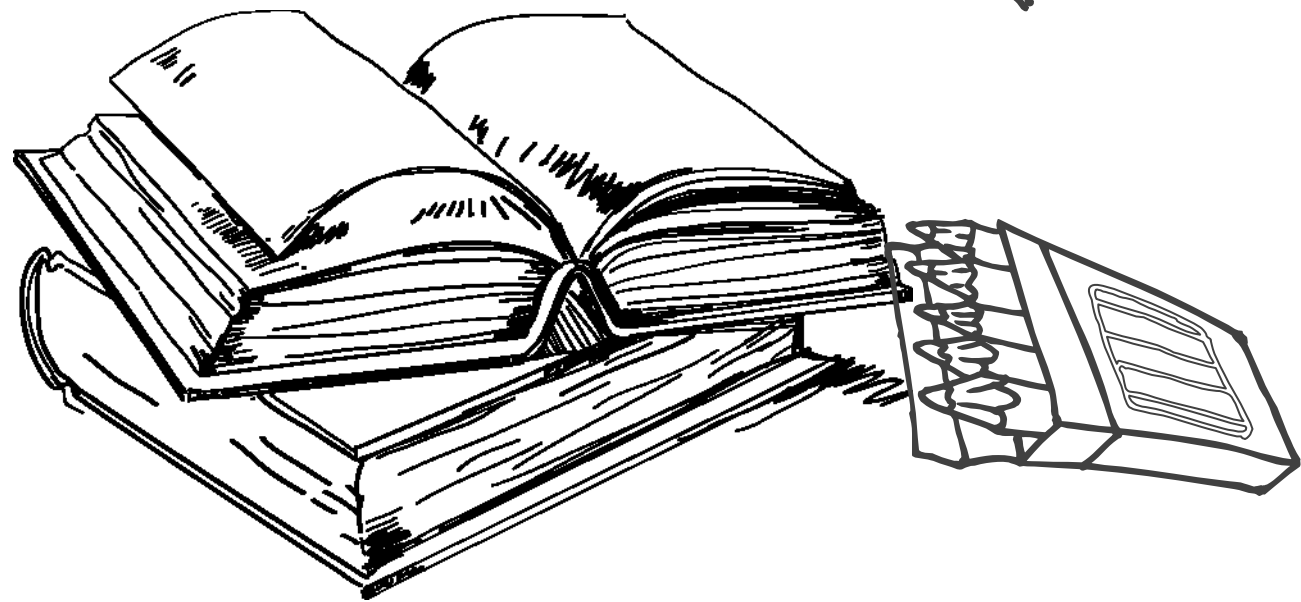
④

分析与结论

四. 分析与结论



肥胖症导致的胰岛素抵抗的**潜在机制**，可能是脂肪组织通过外泌体将比正常量少的**miR-141-3p**转移到肝细胞中，从而**抑制**了肝细胞的胰岛素敏感性和葡萄糖摄取。



敬请各位老师同学批评指正！