

鸡前脂肪细胞中 *A-FABP* 基因表达的变化对 *PPAR γ* 、*perilipin* 和 *E-FABP* 表达的影响

张庆秋^{1,2}, 石慧^{1,2}, 王宇祥^{1,2}, 李辉^{1,2*}, 王启贵^{1,2*}

(1. 农业部鸡遗传育种重点实验室, 哈尔滨 150030; 2. 东北农业大学动物科学技术学院, 哈尔滨 150030)

摘要: 本研究以鸡原代前脂肪细胞为实验材料, 探讨 *A-FABP* 基因在鸡脂类代谢过程中的功能以及该基因与脂类代谢相关 7 个基因间的调控关系。利用 *A-FABP* 基因的 shRNA 干扰载体和真核表达载体对该基因进行干扰和过表达, 分别在干扰和过表达后 24、36、48、60 和 72 h 时检测脂类代谢相关基因的表达情况。结果表明, 干扰 *A-FABP* 后, 鸡前脂肪细胞中 *PPAR γ* 和 *perilipin* 基因的表达量在 24 和 36 h 时显著低于对照组, 在 48 h 时显著高于对照组, 在 48 和 72 h 时, *E-FABP* 基因表达量显著低于对照组; 过表达 *A-FABP* 后, 鸡前脂肪细胞中 *PPAR γ* 和 *perilipin* 基因的表达量在 24 和 36 h 时显著高于对照组, 在 48 h 时显著低于对照组, 在所有检测的时间点 *E-FABP* 基因表达均显著下调。结果显示, 在前脂肪细胞中, 鸡 *A-FABP* 表达量的变化影响 *PPAR γ* 、*perilipin* 和 *E-FABP* 的表达。

关键词: *A-FABP* 基因; *PPAR γ* 基因; *perilipin* 基因; *E-FABP* 基因; 鸡; 脂肪细胞

中图分类号: S831.2

文献标识码: A

文章编号: 0366-6964(2012)10-1531-08

The Effect of *A-FABP* Gene Overexpression or Knockdown on the Expression of *PPAR γ* , *perilipin* and *E-FABP* in Chicken Adipocytes

ZHANG Qing-qiu^{1,2}, SHI Hui^{1,2}, WANG Yu-xiang^{1,2}, LI Hui^{1,2*}, WANG Qi-gui^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Chicken Genetics and Breeding, Ministry of Agriculture, Harbin 150030, China; 2. College of Animal Science and Technology, Northeast Agricultural University, Harbin 150030, China)

Abstract: This study was designed to investigate the role of chicken *A-FABP* gene in lipid metabolism of adipocytes and the regulation relationship between *A-FABP* gene and the genes related to lipid metabolism. The shRNA interference vector with *A-FABP* gene and eukaryotic expression vector were used. Chicken adipocytes with short hairpin RNA-mediated knockdown and *A-FABP* cDNA overexpression were used. The genes expression level in chicken adipocytes were detected at 24, 36, 48, 60 and 72 h after transfection with the interference and overexpression plasmids of *A-FABP*. The results showed that the expression levels of *PPAR γ* and *perilipin* genes were downregulated at 24 and 36 h and upregulated at 48 h in the *A-FABP* interference group. The expression levels of *E-FABP* genes was downregulated at 48 and 72 h in the *A-FABP* interference group. The expression levels of *PPAR γ* and *perilipin* genes were upregulated at 24 and 36 h and downregulated at 48 h in the *A-FABP* overexpression group. The expression levels of *E-FABP* genes was downregulated at all detected time points in the *A-FABP* overexpression group. These results indicated that *A-FABP* might affect expression of *PPAR γ* , *perilipin* and

收稿日期: 2012-02-01

基金项目: 国家自然科学基金项目(30771542; 30972087); 现代农业产业技术体系建设项目(CARS-42)黑龙江省高等学校科技创新团队建设基金项目(2010td02)

作者简介: 张庆秋(1984-), 女, 辽宁岫岩人, 硕士, 主要从事家禽遗传育种研究, E-mail: qiuzhilian.1984@163.com

* 通讯作者: 李辉, E-mail: lihui@neau.edu.cn; 王启贵, E-mail: wangqigui@hotmail.com

E-FABP in chicken adipocytes.

Key words: *A-FABP* gene; *PPAR γ* gene; *perilipin* gene; *E-FABP* gene; chicken; adipocytes

脂肪型脂肪酸结合蛋白(Adipocyte fatty acid binding protein, A-FABP)是脂肪酸结合蛋白(Fatty acid binding protein, FABPs)家族中的一员,它在脂肪细胞和巨噬细胞中都有较高丰度的表达,是脂肪酸的伴侣分子^[1]。在脂肪细胞和巨噬细胞中除了表达 A-FABP 外,还表达表皮型脂肪酸结合蛋白,即 E-FABP。在脂肪细胞中,E-FABP 的表达量非常低,但在巨噬细胞中,E-FABP 的表达量和 A-FABP 相当。A-FABP 在脂肪细胞分化或者单核细胞向活化的巨噬细胞转化的过程中的表达量显著增加,而且特异的对长链脂肪酸(LCFAs)有较高的亲和性。这 2 个特点预示着 A-FABP 在脂肪细胞的甘油三酯(TG)储存和释放过程中发挥重要的作用^[2]。目前,对 A-FABP 生物学功能的报道主要来自于基因敲除小鼠模型,敲除 *A-FABP* 基因的小鼠患胰岛素抵抗的机率大大降低并可以维持胰腺 β -细胞的正常功能^[3]。与野生型小鼠相比,在饲喂高脂肪饲料时,*A-FABP* 敲除小鼠更易出现高胰岛素血症和肥胖^[4]。大量的研究表明,A-FABP 与脂解作用有着密切的联系。在 *A-FABP* 敲除小鼠的脂肪组织中, β -肾上腺素刺激的脂解作用会降低,同时伴随着 E-FABP 表达量的显著增加^[4-6]。A-FABP 和 E-FABP 在功能上可以相互补偿^[2]。

A-FABP 影响脂质代谢可能是通过对脂肪酸(FA)及其代谢产物的运输来实现的^[7]。在脂肪细胞分化过程中,*A-FABP* 基因受到上游分化转录因子的激活进行转录,参与脂肪细胞分化。*A-FABP* 在脂肪细胞分化过程中起着重要作用^[8]。*A-FABP* 基因作为脂肪分化特异性目标基因直接受到脂肪细胞分化转录因子 CCAAT 增强子结合蛋白 α (CCAAT/enhancer binding proteins α , C/EBP α)、过氧化物酶体增殖剂激活受体 γ (Peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR γ)和固醇调节元件结合蛋白 1 (Sterol regulatory element binding protein-1, SREBP-1)的调控^[9],在脂滴形成过程中发挥作用。脂滴包被蛋白(Perilipin1)于 1990 年在大鼠脂肪细胞中被发现,特异性的分布于脂肪细胞中脂滴的表面^[10]。Perilipin1 对脂肪细胞的脂解过程具有双重调控作用,一方面,在没有任何刺激的状态下,它可以通过阻止甘油三酯水解酶接近脂滴表

面来抑制脂解作用^[11];另一方面,在脂肪细胞脂解刺激条件下,脂滴包被蛋白则发挥着完全不同的功能^[11-12]。

前期研究结果表明,A-FABP 在油酸诱导的鸡前脂肪细胞分化过程中对油酸的摄取、甘油三酯分解、脂滴沉积均有重要的作用,这些作用可能是通过 PPAR γ 途径实现的^[13-14]。为进一步探讨 A-FABP 在家禽脂类代谢过程中的功能,揭示 A-FABP 调节脂肪细胞脂类代谢的分子机制,本研究选择了与脂类合成代谢相关的脂蛋白脂酶(Lipoprotein lipase, LPL)、脂肪酸合成酶(Fatty acid synthetase, FAS)、乙酰辅酶 A 羧化酶 (Acetyl-CoA carboxylase, ACC)和 PPAR γ 基因;与脂类分解代谢相关的甘油三酯脂酶(Triglyceride lipase, ATGL)基因;在脂类代谢平衡中发挥重要作用的 *perilipin* 基因;以及在脂肪细胞中表达的另一个脂肪酸结合蛋白家族成员 *E-FABP* 基因作为检测的靶基因。检测 *A-FABP* 被上调或下调表达后这些基因表达量的变化,分析它们在脂肪细胞脂类代谢过程中的调控关系,将家禽脂类代谢遗传机理的解析奠定良好的基础。

1 材料与方法

1.1 菌株、质粒和实验动物

大肠杆菌 DH5 α 、*A-FABP* 真核表达载体、shRNA 的干扰载体(pGenesil-AF1)及与之对应的 1 个无关干扰载体(pGenesil-AF1-0)均为本实验室保存。*A-FABP* 基因 shRNA 干扰的具体序列是: BamH I + Sense + Loop + Antisense + 终止信号 + Sal I + Hind III (GGATCCGCTGGGTGAAGAGTTTGATT-TCAAGAGAGAGCATGAGGAAGCCGTCTTCTCT-TGAAGTCGACAAGCTT)。13 日龄的 AA 肉仔鸡购自东北农业大学孵化场。

1.2 主要试剂

质粒提取试剂盒和胶回收试剂盒购自 Axygen 生物技术有限公司;总 RNA 极速提取试剂盒购自上海飞捷生物技术有限公司;反转录相关试剂购自 Promega 公司;辣根过氧化物酶(HRP)标记的羊抗兔 IgG 和辣根过氧化物酶(HRP)标记的羊抗小鼠 IgG 购自北京中杉金桥生物技术有限公司;GAPDH 抗体和 BCA 蛋白浓度测定试剂盒(增强

型)购自碧云天生物技术研究;增强型 ECL 显色液和 RIPA 细胞裂解液购自哈尔滨海基生物技术有限公司;SYBR[®] Premix Ex Taq[™] 和各种限制性内切酶购自宝生物工程(大连)有限公司;DMEM/F12、胶原酶 I、胰蛋白酶购自 GIBCO(Invitrogen)公司;FuGENE[®] HD 购于 Roche 公司;优级胎牛血清购自天津灏洋生物制品有限公司。

1.3 鸡前脂肪细胞的培养

取 13 日龄商品 AA 肉仔鸡,无菌采取腹部脂肪组织,放入装有 PBS 的平皿中,反复冲洗,尽量除去血管和筋膜,用眼科剪剪碎组织,随即转入含有消化液的试管中,于 37 °C 消化 65 min(每 5 min 震荡 1 次)。消化完毕,加入全培养基终止消化,吸管吹打,分别经 100 和 600 目的不锈钢筛网过滤。滤液分装入离心管,2 000 r · min⁻¹ 离心 10 min,弃去培养液,用红细胞裂解液重悬细胞,制成细胞悬液,室温孵育 10 min 后 2 000 r · min⁻¹ 离心 10 min,细胞沉淀用培养液重悬,2 000 r · min⁻¹ 离心 10 min,再用培养液重悬后的细胞悬液就是基质-血管细胞(S-V 细胞),即前脂肪细胞。将分离的前脂肪细胞计数后,按 1×10^6 个 · cm⁻² 左右的密度接种,置于 5% CO₂ 培养箱中 37 °C 培养,48 h 后换液洗去未贴壁的物质。待传代后的细胞汇合度达到 80%~90% 时,此时的细胞可用于 *A-FABP* 基因干扰和过表达试验。

1.4 细胞转染

选择 Lipofectamine 2000 (Invitrogen, Carlsbad, CA, USA) 作为转染试剂,具体的转染步骤(以 24 孔板为例)是:首先将质粒 DNA 稀释于不含血清的培养基中,室温孵育 5 min。再将 Lipofectamine 2000 稀释于不含血清的培养基中,室温孵育 5 min。将 Lipofectamine 2000 稀释液滴加入 DNA 稀释液中,混匀后,室温孵育 20 min 后,取 100 μ L 上述混合液滴加到细胞培养液中,在 37 °C, 5% CO₂ 条件下培养,4~6 h 后换液,以除去转染试剂。

1.5 细胞蛋白的提取

去除培养液,用 PBS 洗 1 遍。按照 6 孔板每孔加入 100~200 μ L 含有 1 mmol · L⁻¹ PMSF(苯甲基磺酰氟)的细胞裂解液,充分裂解后,振荡混匀,室温静置 30 min,12 000 r · min⁻¹ 离心 5 min,取上清,用 BCA 方法测定蛋白浓度。-80 °C 保存。

1.6 Western blot

每孔蛋白上样量为 100 μ g,经 SDS-PAGE 电泳

分离后,电转至 PVDF 膜上;将膜放入脱脂奶粉中,室温封闭 1 h;用 PBST 洗涤后加入 1:3 000 稀释的一抗(本实验室保存的鸡 *A-FABP* 抗血清),室温振荡孵育 2 h;洗涤后加入 1:5 000 稀释的二抗(辣根过氧化物酶标记的羊抗兔 IgG),室温振荡孵育 1 h;洗涤后用增强型 ECL 显色液显色 3 min,暗室曝光。

1.7 Real-time PCR 检测基因表达

脂类代谢相关基因(*LPL*、*FAS*、*ACC*、*perilipin*、*PPAR γ* 、*ATGL*、*E-FABP*)的 mRNA 表达情况采用 Real-time RT-PCR 方法进行检测。按照 SYBR[®] Premix Ex Taq[™](Perfect Real Time)试剂盒说明书操作反应体系为:SYBR[®] Premix Ex Taq[™] (2 \times)5 μ L,ROX Reference Dye II(50 \times)0.2 μ L,上、下游引物(10 μ mol · L⁻¹)各 0.2 μ L,cDNA 模板 1 μ L,ddH₂O 3.4 μ L,总体积为 10 μ L。将上述混合物加到 ABI 7500 检测系统中,设置反应条件为:95 °C 预变性 10 s;95 °C 变性 5 s,60 °C 退火延伸 34 s,共 40 个循环;熔解曲线 95 °C 15 s,60 °C 10 min,95 °C 15 s,每个样品设 3 孔重复。选择 *GAPDH* 基因作为内参。用于分析这些基因表达水平的引物序列见表 1。引物由北京英骏生物技术有限公司合成。

2 结果

2.1 *A-FABP* 干扰后其在蛋白水平上的表达效果

采用 Western blot 方法分析干扰组和无关干扰组(对照组)细胞中 *A-FABP* 的表达差异(图 1)。结果表明在转染 *A-FABP* 基因的 shRNA 干扰载体 24、36、48、60 和 72 h 后,干扰组细胞中 *A-FABP* 的表达量均显著低于对照组(图 2)。

2.2 *A-FABP* 干扰后脂类代谢相关基因在 mRNA 水平上的表达情况

采用 Real-time RT-PCR 的方法检测干扰组和对照组细胞中与脂类代谢相关基因(*LPL*、*FAS*、*ACC*、*perilipin*、*PPAR γ* 、*ATGL*、*E-FABP*)的表达情况。结果表明,在干扰 *A-FABP* 后,*LPL*、*FAS*、*ACC* 和 *ATGL* 基因均无规律性的变化趋势;24 和 36 h 时,*PPAR γ* 和 *perilipin* 基因的表达显著低于对照组($P < 0.05$,下同);48 h 时,*PPAR γ* 和 *perilipin* 基因的表达显著高于对照组;48 和 72 h 时,干扰组 *E-FABP* 基因表达量显著低于对照组;其它时间点,2 组间 *PPAR γ* 、*perilipin* 和 *E-FABP* 基因的表达量无显著差异(图 3)。

表 1 Real-time PCR 分析所用的引物

Table 1 Gene-specific primers used for Real-time PCR

基因名称 Gene	GenBank 登录号 Accession No.	引物序列(5'-3') Primer sequence
<i>FAS</i>	NM205155	F: AAGGAGGAAGTCAACGG R: TTGATGGTGAAGGAGTCG
<i>ACC</i>	NM205505	F: TTCCTACCAAGACTCCCTAT R: GGTTTCTACGGCAACTACTC
<i>LPL</i>	NM205282	F: GGTCCGGGCCATGTTGA R: CAGGTTGGTGCGGGTGA
<i>PPARγ</i>	AF163811	F: TACATAAAGTCCTTCCCCTGACC R: TCCAGTGCCTTGAACCTCACAGC
<i>perilipin</i>	NM_001127439	F: GGGGTGACTGGCGGTTGTA R: GCCGTAGAGGTTGGCGTAG
<i>ATGL</i>	EU240627	F: TCTACTGTGGGCTGATACCT R: GTGGAAGTGTCTCGTGGG
<i>EFABP</i>	BI394974	F: CAAATGGTGCCTGGTCTC R: CAGTCTTCTTGCCATCCC'
<i>GAPDH</i>	K01458	F: AGAACATCATCCCAGCGT R: AGCCTTCACTACCCTCTTG

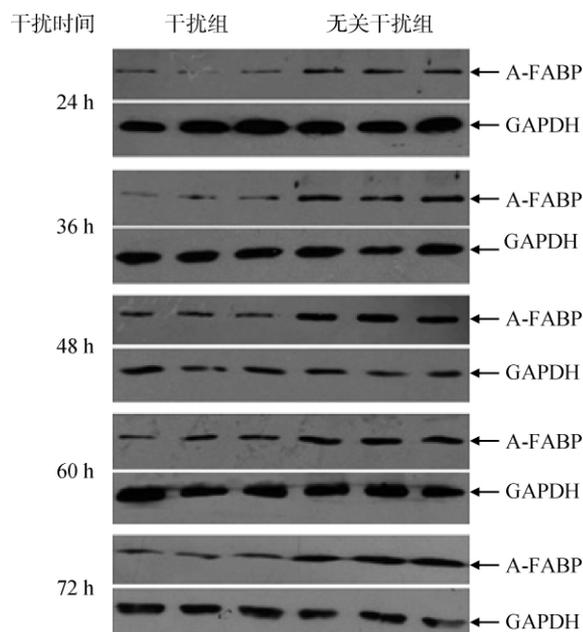


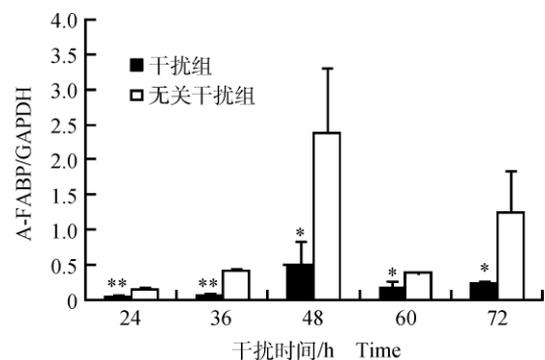
图 1 A-FABP 干扰效果分析

Fig. 1 Analysis of interference effect of A-FABP

2.3 A-FABP 过表达效果

采用 Western blot 方法分析过表达组和对照组

细胞中 A-FABP 的表达差异(图 4)。结果表明,在转染 A-FABP 真核表达质粒 24、36、48、60 和 72 h 后,过表达组细胞中 A-FABP 的表达量均显著高于对照组(图 5)。

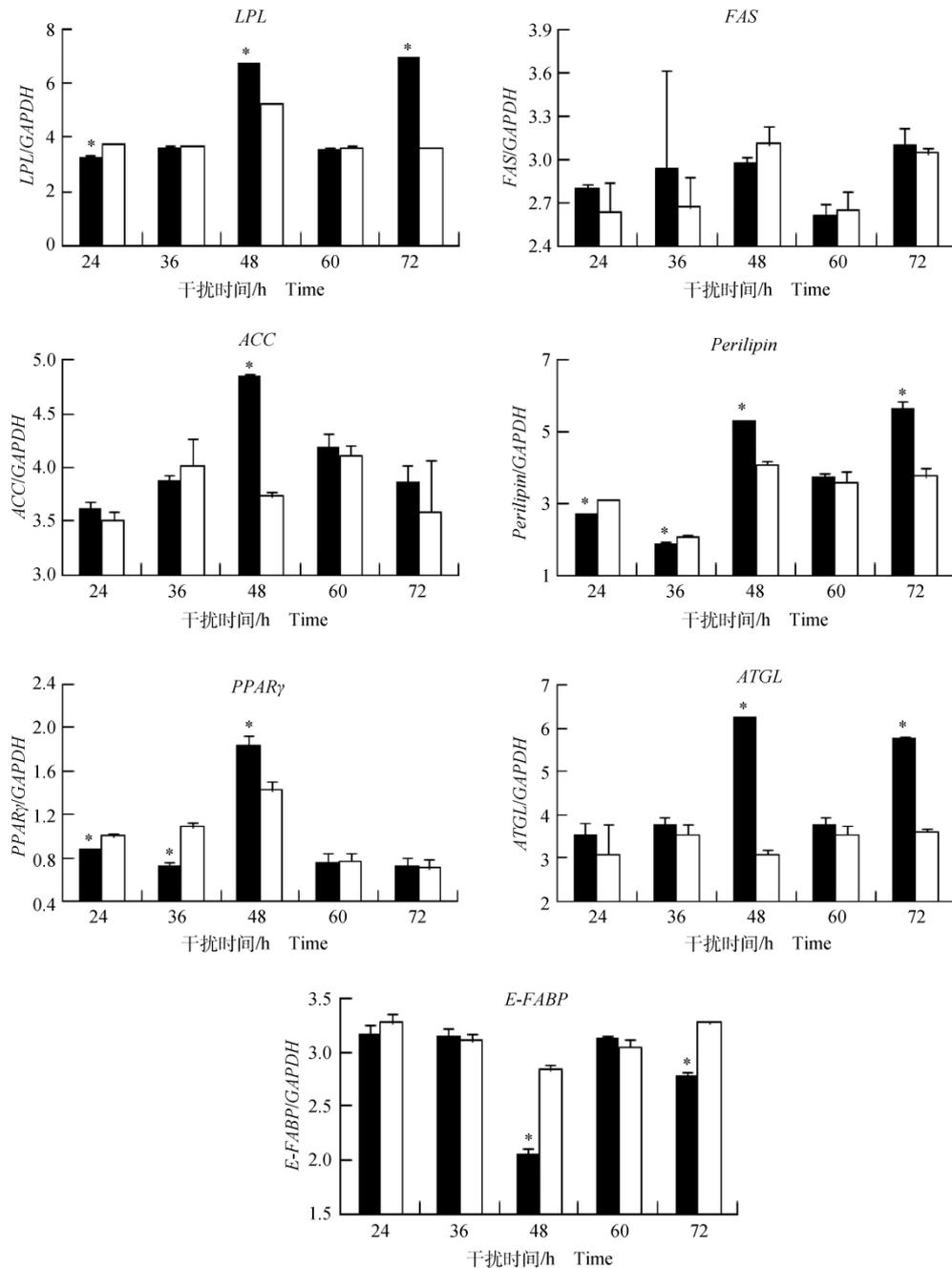


*. 差异显著 ($P < 0.05$), ** . 差异极显著 ($P < 0.01$). 下同

*. Means differ significantly ($P < 0.05$); ** . Means highly differ significantly ($P < 0.01$). The same as below

图 2 A-FABP 表达水平分析

Fig. 2 Analysis of expression level of A-FABP



黑色柱形代表干扰组,空白柱形代表对照组

The black column represent the *A-FABP* interference groups; the blank column represent the control groups

图 3 脂类代谢相关基因的表达情况

Fig. 3 Analysis of expression levels of genes related to lipid metabolism

2.4 *A-FABP* 过表达后脂类代谢相关基因的表达情况

采用 Real-time RT-PCR 方法检测过表达组和对照组的细胞中与脂类代谢相关基因(*LPL*、*FAS*、*ACC*、*perilipin*、*PPAR γ* 、*ATGL*、*E-FABP*)的表达情况。结果表明在过表达 *A-FABP* 时,*LPL*、*FAS*、

ACC 和 *ATGL* 基因均无规律的变化趋势;24 和 36 h 时,*PPAR γ* 和 *perilipin* 基因的表达显著高于对照组;48 h 时,*PPAR γ* 和 *perilipin* 基因的表达显著低于对照组;在所有检测的时间点 *E-FABP* 基因表达均显著下调;其它时间点,2 组间 *PPAR γ* 、*perilipin* 基因的表达量无显著差异(图 6)。

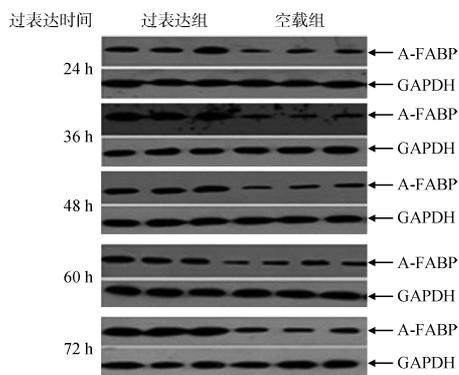


图 4 A-FABP 过表达效果分析
Fig. 4 Analysis of over expression effect of A-FABP

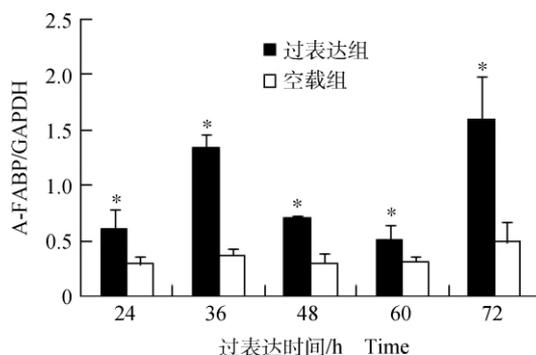
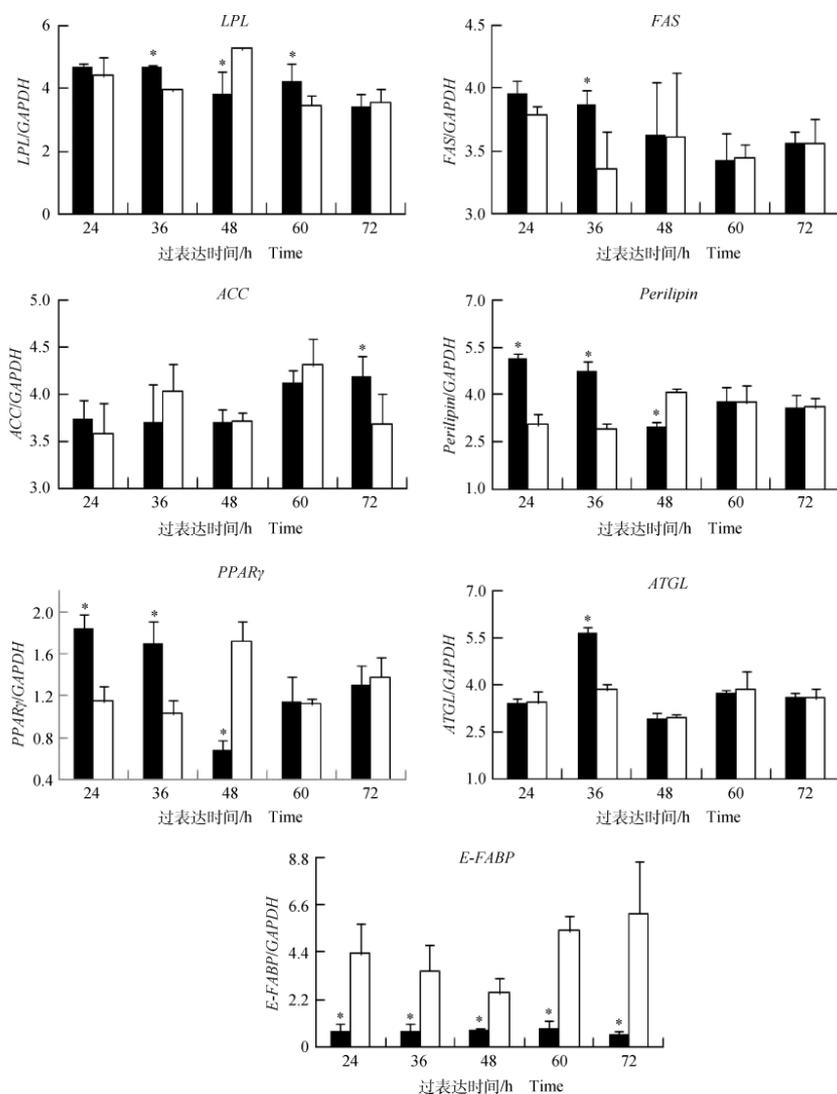


图 5 A-FABP 表达水平分析
Fig. 5 Analysis of expression level of A-FABP



黑色柱形代表过表达组,空白柱形代表对照组

The black column represent the A-FABP overexpression groups; the blank column represent the control groups

图 6 脂类代谢相关基因的表达情况

Fig. 6 Analysis of expression levels of genes related to lipid metabolism

3 讨论

大量研究表明,哺乳动物 *A-FABP* 基因在脂类代谢过程中发挥重要的作用,它一方面可以促进 NEFA 由脂滴向细胞膜的流动;另一方面通过结合脂肪酸来实现调控脂类代谢相关基因的表达^[15]。并且,研究发现 *A-FABP*、*PPAR γ* 、*perilipin*、*ATGL*、*HSL* 基因之间存在着密切的调控关系^[15-19]。

Amri 等^[20]首先发现,在前脂肪细胞中,脂肪酸可以诱导 *A-FABP* 基因的转录,它对 *A-FABP* 基因的调控作用可能是通过某种转录因子或者其它的蛋白来实现的。*PPAR γ* 能促进脂肪细胞的分化,且 *PPAR γ* 的 DNA 结合区位于 *A-FABP* 基因启动子区域,已经证明,*PPAR γ* 可以结合长链脂肪酸,控制 *A-FABP* 基因的表达^[21]。Tan 等研究表明,*A-FABP* 可以特异性的转录激活 *PPAR γ* 的表达^[22]。

对哺乳动物的研究显示,*perilipin* 基因属于 *PPAR γ* 通路,*Perilipin* 的表达也受到 *PPAR γ* 的调控,即 *PPAR γ* 基因表达水平的增加可以引起 *perilipin* 基因表达的上调^[23-24]。Arimura 等^[25]利用报告基因方法对小鼠 *perilipin1* 基因的 5'侧翼区进行了研究,发现 *perilipin1* 基因 5'侧翼区内存在 *PPAR γ* 基因功能性的反应原件(PPRE),进一步研究表明,内源性的 *PPAR γ* 2 蛋白能够结合到 *perilipin1* 基因的启动子区,*perilipin1* 基因在脂肪细胞分化过程中的表达受到 *PPAR γ* 2 基因的调控,而其他转录因子如 C/EBP α 、SREBP1 对于围脂滴蛋白基因的表达没有明显的调控作用。*PPAR γ* 在诱导脂肪细胞分化的过程中能够直接在转录水平激活 *A-FABP* 基因的表达^[16],它调控脂肪代谢是通过调节细胞内脂肪代谢相关基因(如 *ATGL*、*HSL*、*LPL*、脂联素和 S3-12 等)的表达来完成的^[17-18, 26]。磷酸化的 *perilipin* 可激活 *ATGL* 基因的表达,进而启动脂肪的分解代谢过程^[19],被磷酸化的 *perilipin*,还可以激活另一个参与脂肪分解的重要基因,即激素敏感脂肪酶(HSL)基因^[27]。另外,*A-FABP* 和 HSL 可以组成复合物增加 HSL 的活性,在调节细胞脂类代谢的过程中发挥重要的作用^[15]。总之,对哺乳动物的研究表明,*PPAR γ* 、*A-FABP*、*perilipin*、*ATGL*、*HSL* 基因之间存在着密切的调控关系。这些结论在本研究中也得到了体现,在干扰和过表达 *A-FABP* 时,前脂肪细胞中 *PPAR γ* 和 *perilipin* 基因的表达均受到了不同程度的影响,*perilipin* 与

PPAR γ 基因的表达变化趋势是一致的,因此推测在鸡前脂肪细胞中,*A-FABP*、*PPAR γ* 和 *perilipin* 基因之间存在密切的调控关系,但是其精确机制还有待于进一步的研究。

此外,*A-FABP* 和 *E-FABP* 基因在功能上是相互代偿的^[15]。在 *A-FABP* 基因表达量增加时,*E-FABP* 基因表达量下降,这与在哺乳动物上的研究结果一致,但是在下调 *A-FABP* 基因的表达量后,*E-FABP* 基因表达量没有显著的变化,可能是前脂肪细胞在没有其他因素刺激的情况下,较低量的 *A-FABP* 就可以维持细胞的代谢水平,不需要通过上调 *E-FABP* 基因增加 FABP 的总量来满足细胞代谢的需要。

4 结论

本研究分析了鸡 *A-FABP* 基因在前脂肪细胞中可能存在的功能,检测到 *A-FABP* 基因的表达变化影响到了 *PPAR γ* 、*perilipin* 和 *E-FABP* 基因的表达,这些结果为进一步探讨 *A-FABP* 基因在鸡脂类代谢过程中的作用以及该基因与脂类代谢相关基因间的网络调控关系提供了有益参考。

参考文献:

- [1] XU A, WANG Y, XU J, et al. Adipocyte fatty acid-binding protein is a plasma biomarker closely associated with obesity and metabolic syndrome [J]. *Clin Chem*, 2006, 52: 405-413.
- [2] STORCH J, CORSICO B. The emerging functions and mechanisms of mammalian fatty acid-binding proteins [J]. *Annu Rev Nutr*, 2008, 28: 18.1-18.23.
- [3] UYSAL K T, SCHEJA L, WIESBROCK S M, et al. Improved glucose and lipid metabolism in genetically obese mice lacking aP2 [J]. *Endocrinology*, 2000, 141: 3388-3396.
- [4] SHAUGHNESSY S, SMITH E R, KODUKULA S, et al. Adipocyte metabolism in adipocyte fatty acid binding protein knockout (aP2^{-/-}) mice after short-term highfat feeding: functional compensation by the keratinocyte fatty acid binding protein [J]. *Diabetes*, 2000, 49(6): 904-911.
- [5] COE N R, SIMPSON M A, BERNLOHR D A. Targeted disruption of the adipocyte lipid-binding protein (aP2 protein) gene impairs fat cell lipolysis and increases cellular fatty acid levels [J]. *J Lipid Res*, 1999, 40: 967-972.

- [6] SCHEJA L, MAKOWSKI L, UYSAL K T, et al. Altered insulin secretion associated with reduced lipolytic efficiency in *ap2-/-* mice [J]. *Diabetes*, 1999, 48: 1987-1994.
- [7] STORCH J, THUMSER A E. The fatty acid transport function of fatty acid-binding proteins [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2000, 1486: 28-44.
- [8] MOTOJIMA K. Differential effects of PPAR activators on induction of ectopic expression of tissue-specific fatty acid binding protein genes in the mouse liver [J]. *J Biochem Cell Biol*, 2000, 32: 1085-1092.
- [9] LEFTEROVA M I, LAZAR M A. New developments in adipogenesis [J]. *Cell*, 2009, 20: 107-114.
- [10] CASTRO-CHAVEZ F, YECHOOR V K, SAHA P K, et al. Coordinated upregulation of oxidative pathways and downregulation of lipid biosynthesis underlie obesity resistance in perilipin knockout mice: a microarray gene expression profile [J]. *Diabetes*, 2003, 52: 2666-2674.
- [11] BRASAEMLE D L, RUBIN B, HARTEN I A, et al. Perilipin A increases triacylglycerol storage by decreasing the rate of triacylglycerol hydrolysis [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275: 38486-38493.
- [12] MARCINKIEWICZ A, GAUTHIER D, GARCIA A, et al. The phosphorylation of serine 492 of perilipin A directs lipid droplet fragmentation and dispersion [J]. *J Biol Chem*, 2006, 281: 11901-11909.
- [13] SHI H, WANG Q, WANG Y, et al. Adipocyte fatty acid-binding protein: an important gene related to lipid metabolism in chicken adipocytes [J]. *Comp Biochem Physiol, Part B*, 2010, 157: 357-363.
- [14] SHI H, ZHANG Q, WANG Y, et al. CHICKEN adipocyte fatty acid-binding protein knockdown affects expression of peroxisome proliferator-activated receptor {gamma} gene during oleate-induced adipocyte differentiation [J]. *Poult Sci*, 2011, 90(5): 1037-1044.
- [15] SMITH A J, THOMPSON B R, SANDERS M A, et al. Interaction of the adipocyte fatty acid-binding protein with the hormone sensitive lipase: regulation by fatty acids and phosphorylation [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282: 32424-32432.
- [16] KIM Y O, PARK S J, BALABAN R S, et al. A functional genomic screen for cardiogenic genes using RNA interference in developing drosophila embryos [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(1): 159-164.
- [17] FESTUCCIA W T, LAPLANTE M, BERTHIAUME M, et al. PPAR gamma agonism increases rat adipose tissue lipolysis, expression of glyceride lipases, and the response of lipolysis to hormonal control [J]. *Diabetologia*, 2006, 49(10): 2427-2436.
- [18] SHEN W J, PATEL S, YU Z, et al. Effects of rosiglitazone and high fat diet on lipase/esterase expression in adipose tissue [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 177(12): 177-184.
- [19] MIYOSHI H, PERFIELD J W, SOUZA S C, et al. Control of adipose triglyceride lipase action by serine 517 of perilipin A globally regulates protein kinase A-stimulated lipolysis in adipocytes [J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(2): 996-1002.
- [20] AMRI E Z, AILHAUD G, GRIMALDI P. Regulation of adipose cell differentiation. II. Kinetics of induction of the *aP2* gene by fatty acids and modulation by dexamethasone [J]. *J Lipid Res*, 1991, 32: 1457-1463.
- [21] 蒋金津, 陈立祥, 邹增丁. 脂肪酸结合蛋白的研究进展 [J]. *畜牧与饲料科学*, 2009, 30(2): 6-8.
- [22] TAN N S, SHAW N S, VINCKENBOSCH N, et al. Selective cooperation between fatty acid-binding proteins and peroxisome proliferator-activated receptors in regulating transcription [J]. *Mol Cell Biol*, 2002, 22: 5114-5127.
- [23] SHIMIZU M, TAKESHITA A, TSUKAMOTO T, et al. Tissue-selective, bidirectional regulation of PEX11 alpha and perilipin genes through a common peroxisome proliferator response element [J]. *Mol Cell Biol*, 2004, 24(3): 1313-1323.
- [24] PRUSTY D, PARK B H, DAVIS K E, et al. Activation of MEK/ERK signaling promotes adipogenesis by enhancing peroxisome proliferator-activated receptor gamma PPAR gamma and C/EBP alpha gene expression during the differentiation of 3T3L1 preadipocytes [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277: 46226-46232.
- [25] ARIMURA N, HORIBA T, IMAGAWA M, et al. The peroxisome proliferator-activated receptor gamma regulates expression of the perilipin gene in adipocytes [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(11): 10070-10076.
- [26] KERSHAW E E, SCHUPP M, GUAN H P, et al. PPAR gamma regulates adipose triglyceride lipase in adipocytes *in vitro* and *in vivo* [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2007, 293(6): E1736-E1745.
- [27] HOLM C, KIRCHGESSNER T G, SVENSON K L, et al. Hormone-sensitive lipase: sequence, expression, and chromosomal localization to 19cent-q13.3 [J]. *Science*, 1988, 241: 1503-1506.

(编辑 郭云雁)