

Phylogenetic Analysis of Leptin Receptor Gene (LEPR)

Zhiwei Wei, Jingfen Yang, Zhanlong Qiao, Tao Liu*

North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei
Email: *1440323750@qq.com

Received: Apr. 15th, 2018; accepted: May 1st, 2018; published: May 8th, 2018

Abstract

The leptin receptor gene is a gene that controls obesity, and is widely found in primates as members of the obesity gene family. Leptin receptor is the leptin receptor encoding gene, which is encoded by the protein to identify and transport leptin. Leptin is a protein closely related to obesity, which regulates the body's weight, energy metabolism and immune response pathways, leading to overweight or obesity. Downloading the nucleotide sequence of primates in NCBI databases, conducting sequence alignment using blast+ applications, and then using the Colinear Scan MC and scan X to do collinearity analysis, adopting minimum parallel evolution method and maximal synchronization method in MEGA7.0 to construct phylogenetic tree, sequence analysis shows that most primates have leptin receptor genes which are more conservative.

Keywords

Primates, LEPR, Genes, The Analysis of System Evolution

瘦素受体基因(LEPR)的系统发育分析

魏志伟, 杨静芬, 乔战龙, 刘 涛*

华北理工大学, 河北 唐山
Email: *1440323750@qq.com

收稿日期: 2018年4月15日; 录用日期: 2018年5月1日; 发布日期: 2018年5月8日

摘 要

瘦素受体基因是控制肥胖的基因, 它作为肥胖基因家族的成员广泛存在于灵长类动物中。LEPR (leptin

*通讯作者。

receptor)为瘦素受体编码基因,由该基因编码的蛋白可以识别和转运瘦素。瘦素是一种和肥胖密切相关的蛋白,它能够调节灵长类动物的体重、能量代谢和免疫应答等通路,最终导致超重或者肥胖的发生。下载NCBI数据库中灵长类动物的核苷酸序列,用blast+程序进行序列比对,然后用Colinear Scan和MC scan X进行共线性分析,采用MEGA7.0中的最小平行进化法和最大同步法构建系统发育树。序列分析显示,灵长类动物中大多含有瘦素受体基因,且保守性较高。

关键词

灵长类动物, LEPR, 基因, 系统进化分析

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

瘦素在机体脂肪含量的调节中起着非常重要的作用。脂肪合成、分泌瘦素,反过来作用于下丘脑调节体脂的稳定。而且,瘦素对于机体的生殖发育、血液循环以及骨的代谢等都有非常重要影响。瘦素是由脂肪组织分泌的肥胖基因编码的产物,它只有通过和瘦素受体结合,才能发挥调节机体能量代谢等多种作用。

国内外的众多研究表明,LEPR 基因上的多态现象与血糖、胰岛素、瘦素、甘油三酯水平相关,如果LEPR 基因缺陷,那么可以直接导致机体的肥胖[1]。瘦素受体基因的编码产物瘦蛋白受体属于类细胞因子受体家族,一共有6种,即Ra、Rb、Rc、Rd、Re和Rf,LEPR 基因转录后通过不同剪切生成这些类细胞因子受体。这些受体广泛存在于机体的各个器官和组织中,例如脑、心、肝、肺、肾、脾脏、胰脏、睾丸和机体的脂肪组织中[2]。瘦蛋白与受体LEPR_e结合,然后生成瘦蛋白2Re;瘦蛋白2Re将瘦素带入脉络膜,在此处瘦素与LEPR_a结合,生成瘦素2Ra;瘦素2Ra将瘦素运到机体的脑脊液中,和分布在下丘脑的LEPR_b结合,生成瘦素2Rb。LEPR_b是瘦素各种受体中唯一的具有信号传导作用的跨膜蛋白,它在下丘脑产生的生理效应之一是诱发下丘脑神经细胞POMC基因表达加强[3]。

LEPR 基因编码的瘦素受体与瘦素结合,使瘦素发挥调节体内的能量平衡、脂肪贮存等作用,且参与瘦素的自分泌调节以及瘦素的除调节能量外的其他如代谢、生殖、造血等功能。瘦素受体基因的不同剪接可在中枢及外周组织中有选择地表达,瘦素与这些组织中的瘦素受体结合后具有不同的功能[4]。

2. 材料与方法

1) 材料:从NCBI数据库中下载最新的人、黑猩猩、大猩猩、小家鼠、猕猴的核苷酸序列,序列为Fasta格式。5个物种的详细信息(表1)。

2) 方法:进入<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>下载所需的核苷酸序列。将下载的序列用blast+进行同源性比较,利用共线性分析软件Colinear Scan和MC scan X寻找基因组间同源共线DNA片段,同时运用MEGA7.0软件包的最小平行进化法和最大同步法构建进化树,并且用相关方法检测树的可靠性。

3. 结果与分析

1) 序列比对分析:对5个物种的核苷酸序列进行比对,物种分别为人(*Homo sapiens*)、黑猩猩(*Chimpanzee*)、大猩猩(*Gorilla*)、小家鼠(*Mus musculus*)、猕猴(*Macaque*)。序列比对结果表明,人、黑猩

猩、大猩猩和猕猴的瘦素受体基因都位于第一条染色体上，小家鼠的瘦素受体基因位于第四条染色体上。由该基因编码的蛋白质属于 gp130 家族的细胞因子受体，通过激活胞质蛋白质来刺激基因转录。这种蛋白质是瘦素(一种能调节体重的脂肪细胞特定的激素)的受体，它参与了脂肪代谢的调节，以及在正常的淋巴生成过程中需要的一种新的造血途径。这种基因的突变与肥胖和脑垂体功能障碍有关。这种基因的另一选择是拼接转录的转录本基因。

2) 对 5 种哺乳类动物的基因核苷酸序列进行比对：图 1 和图 2 显示，人和小家鼠、猕猴的只是某些

Table 1. 5 species units
表 1. 5 个物种单位

编号 No.	物种 Species	希腊名	简称
1	人	<i>Homo sapiens</i>	hs
2	黑猩猩	<i>Pan troglodytes</i>	pt
3	大猩猩	<i>Gorilla gorilla</i>	gg
4	猕猴	<i>Macaca mulatta</i>	mu
5	小家鼠	<i>Mus musculus</i>	mm

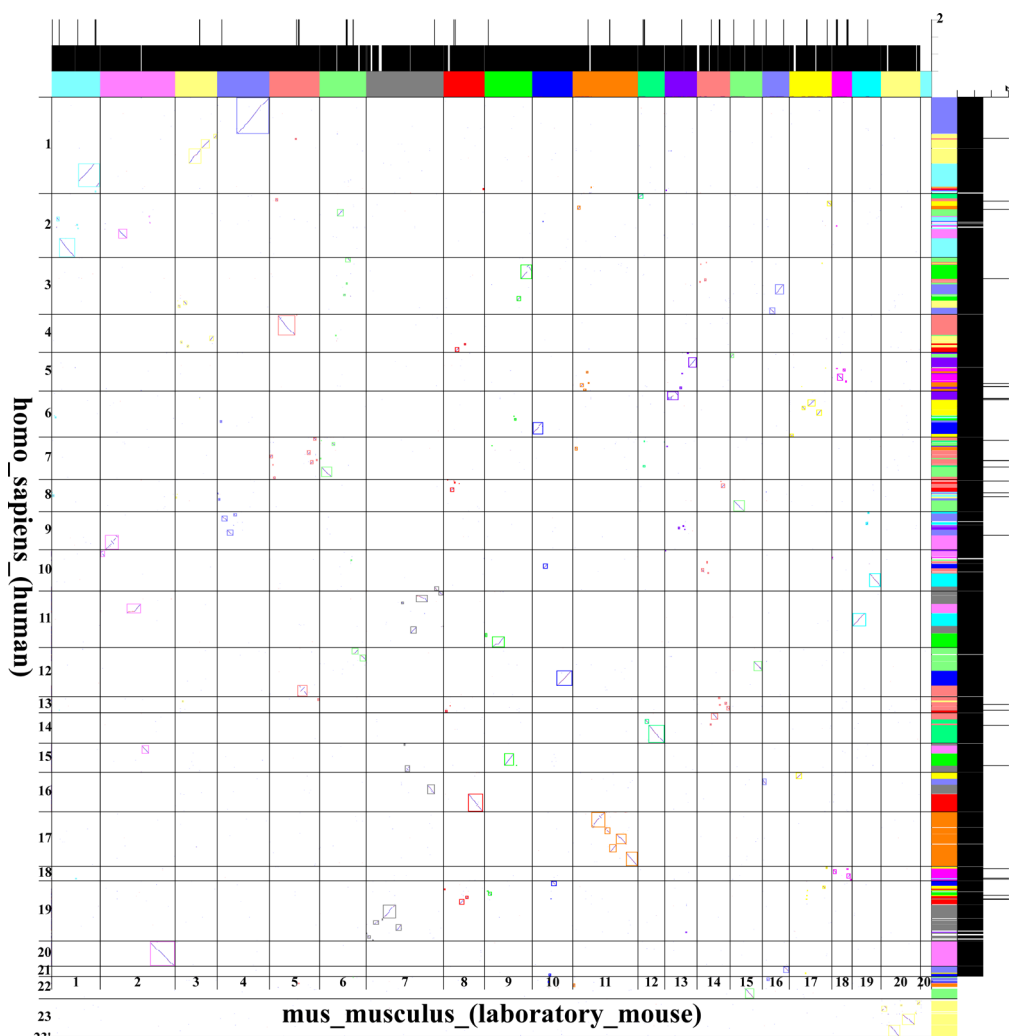


Figure 1. A linear graph of dot plot of human and *Mus musculus*
图 1. 人和小家鼠的 dot plot 共线性图

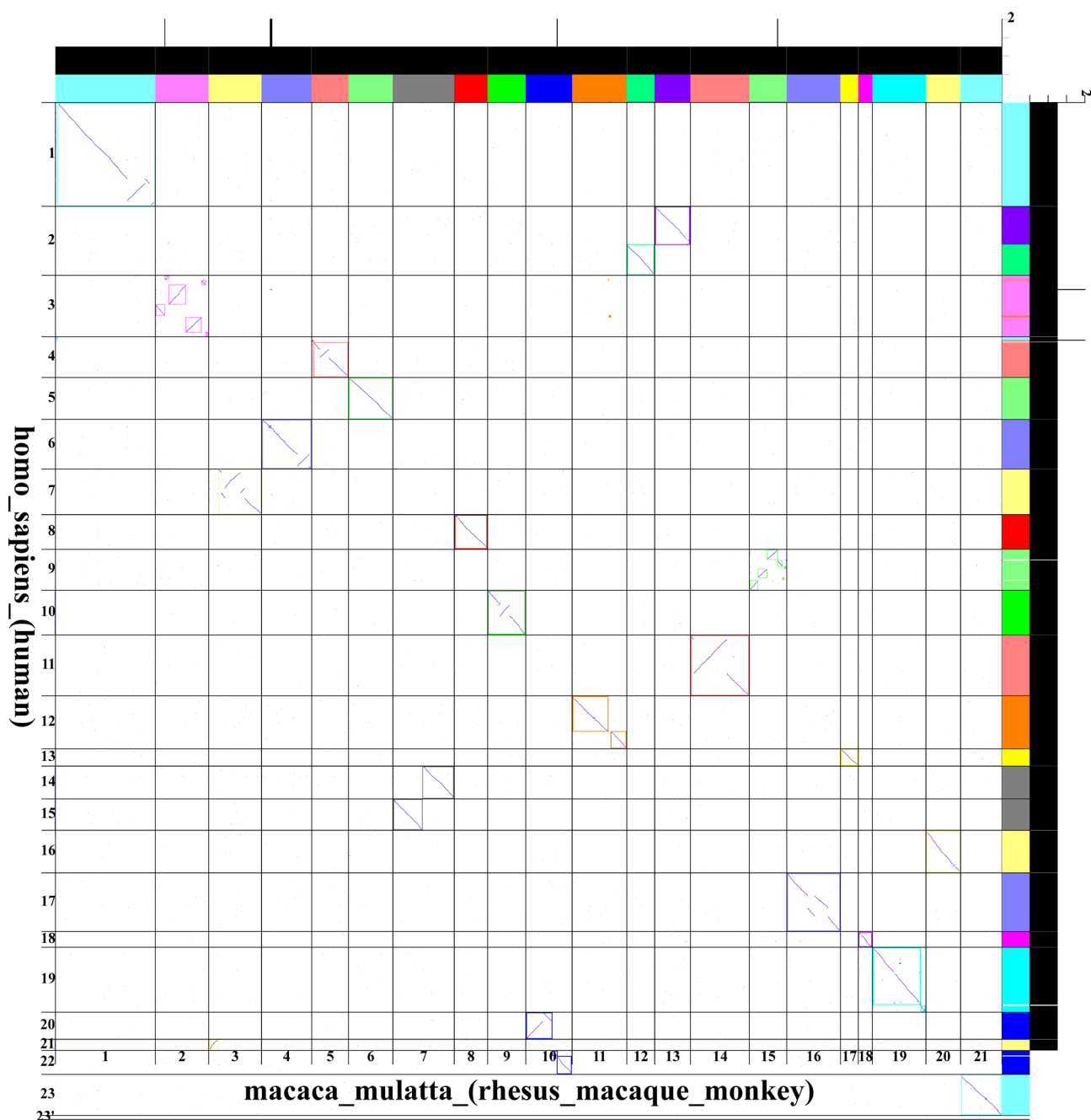


Figure 2. A linear graph of the dot plot of the human and macaque

图 2. 人和猕猴的 dot plot 共线性图

片段有共线性。图 3 和图 4，序列比对显示，人和大猩猩、黑猩猩的同源共线性 dot plot 点阵图基本趋向于共线性，由此得出，人和大猩猩、黑猩猩的亲缘关系比较近。

3) 系统进化树分析：在 NCBI 数据库中下载了 5 个物种的核苷酸序列：人、黑猩猩、大猩猩、猕猴和小家鼠。运用 MEGA7.0 软件包中的 Neighbor-joining 法，Maximum Likelihood 法，Minimum-Evolution 法分别构建了进化树，这三种方法构建的进化树具有高度的一致性，得到了一致性图(图 5)。从图 5 中不难看出，不同物种来源的瘦素受体基因在进化树上分为了 2 个大分支，小家鼠单独分出 1 支，其他灵长类为 1 支。其他灵长类中，人、黑猩猩和猕猴又分为 1 支。从图中可以看出小家鼠与其他几个物种之间

有区别。

4. 讨论

从获得的瘦素受体基因的核苷酸进行的同源共线性行分析比对发现，哺乳动物的的瘦素受体基因核苷酸序列具有一定的同源性。由瘦素受体基因编码的蛋白质属于 gp130 家族的细胞因子受体，通过激活胞质蛋白质来刺激基因进行转录。这谢，还是正常的淋种蛋白质是瘦素(调节体重的脂肪细胞特定的激素)的受体，它不但调节脂肪的代巴生成过程中需要的一种新的造血途径。这种基因的突变与机体肥胖和脑

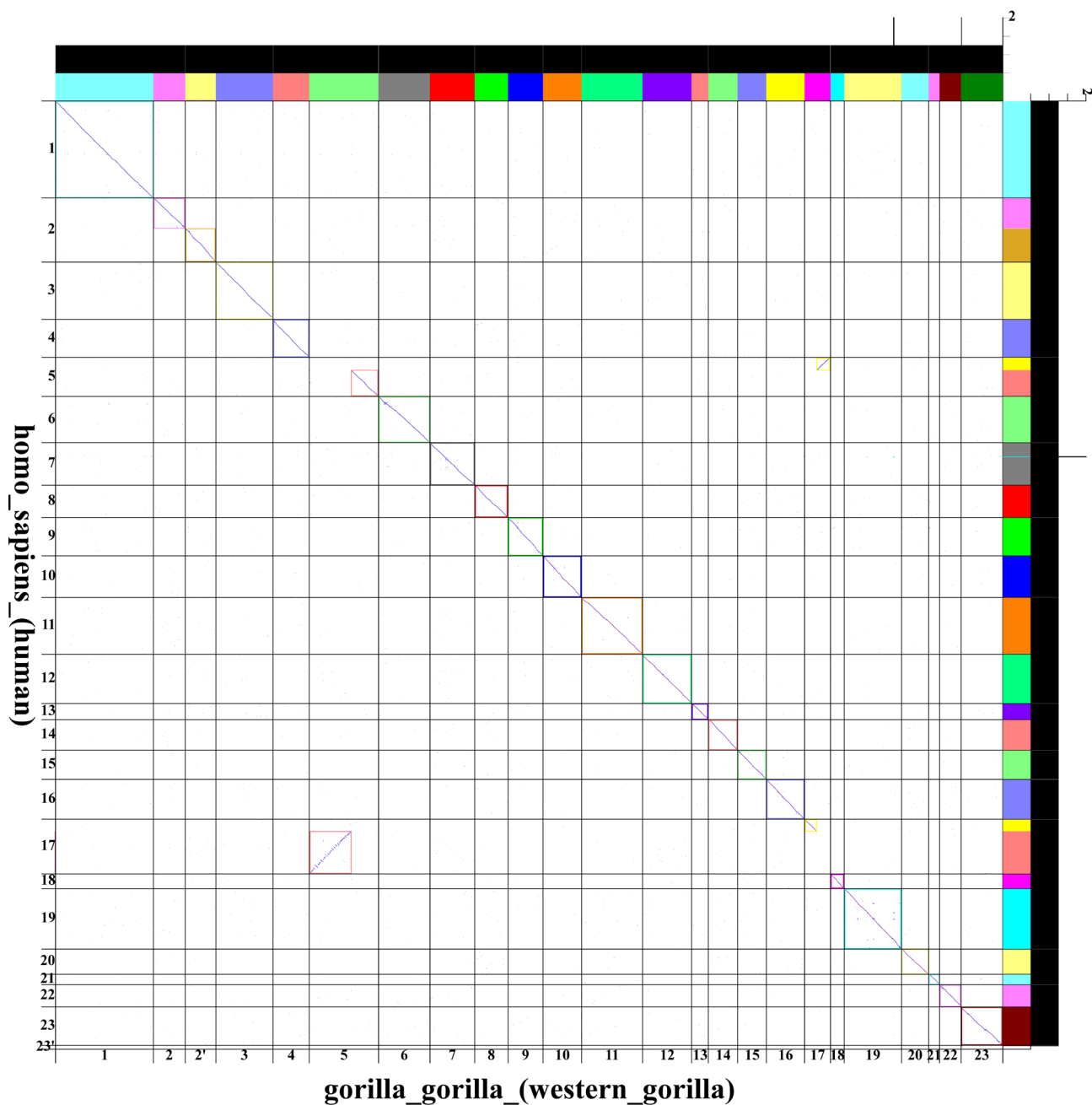


Figure 3. A linear graph of the dot plot of the human and gorilla

图 3. 人和大猩猩 dot plot 共线性图

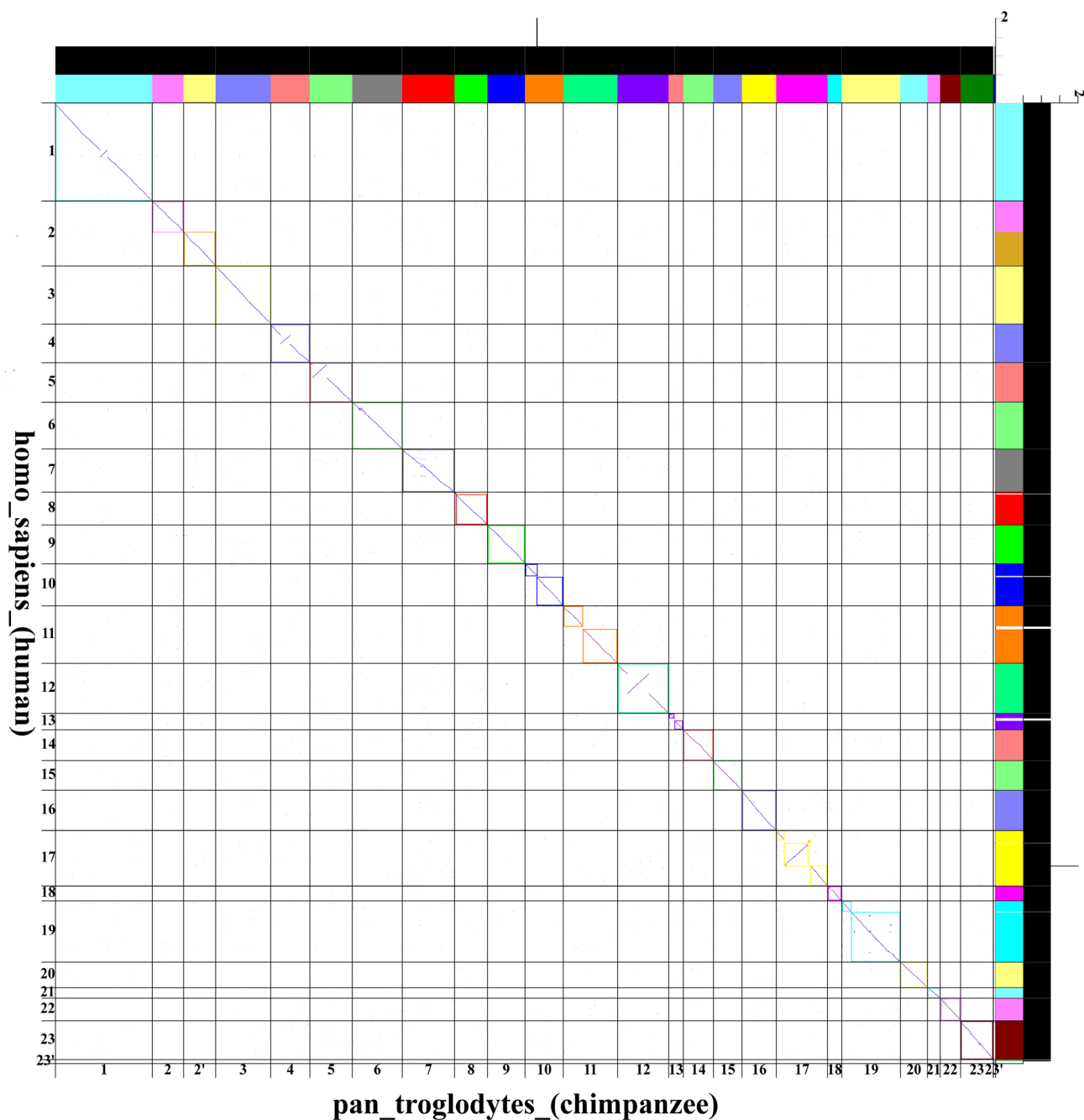


Figure 4. A linear graph of the dot plot of the human and chimpanzee

图 4. 人和黑猩猩的 dot plot 共线性图

垂体功能障碍有关。瘦素主要由白色脂肪组织产生。其前体由 167 个氨基酸残基组成，N 末端有 21 个氨基酸残基信号肽，该前体的信号肽在血液中被切掉而成为 146 氨基酸，分子量为 16 KD，形成 Leptin。Leptin 具有广泛的生物学效应，其中较重要的是作用于下丘脑的代谢调节中枢，发挥抑制食欲，增加能量消耗，减少能量摄取和抑制脂肪合成的作用[5]。

综上所述，本研究对这几种动物的瘦素受体基因进行了序列比对、同源共线性分析和系统发育的分析，对瘦素受体基因进行了准确的分析，得出以上结果。

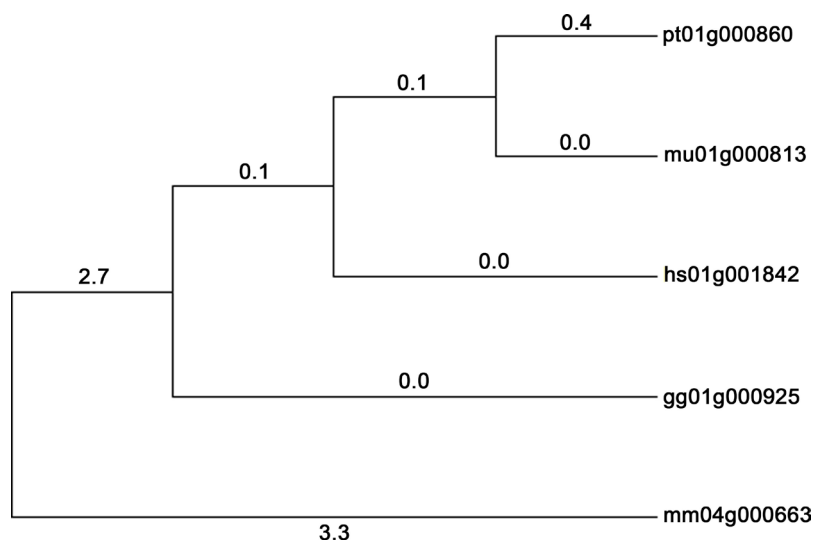


Figure 5. LEPR phylogenetic trees of 5 species of mammals
图 5. 5 种哺乳动物的 LEPR 系统进化树

基金项目

国家大学生创新项目基金支持。

参考文献

- [1] 鲁红云. 瘦素受体基因多态性与 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪肝的关系[J]. 中国医师杂志, 2008, 10(5): 584-586.
- [2] 张阳丹. 瘦素受体基因 gln223arg 多态性与 2 型糖尿病的关系[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(18): 1932-1934.
- [3] 楼秀余. 人类肥胖相关基因的研究[J]. 医药前沿, 2012(27): 141-142.
- [4] 闫伟. 牦牛瘦素受体基因(LEPR)多态性分析[J]. 农业生物技术学报, 2011, 19(2): 323-329.
- [5] 李淑梅. 瘦素与骨质疏松[J]. 上海医学, 2004, 27(9): 692-694.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2164-5426, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: hjcb@hanspub.org