

PAT 家族蛋白研究进展

刘志强,刘清南,陶 媛,郭东铭,袁中华

(南华大学心血管病研究所动脉硬化化学湖南省重点实验室,湖南 衡阳 421001)

摘 要: PAT 家族蛋白(PAT)是脂质代谢中的一类小蛋白分子,它们定位于细胞质脂滴的表面,介导着脂质代谢。PAT 家族蛋白并不直接参与脂质的合成和分解,它们通过与其它分子的相互作用而介导脂质代谢。本文将阐述 PAT 家族蛋白的发现、命名和成员组成,并重点介绍成员围脂滴蛋白(perilipin)和脂肪分化相关蛋白(adipophilin,ADRP)的代谢调控和与其它分子的相互作用。

关键词: PAT 家族蛋白; perilipin; adipophilin

中图分类号:R363 **文献标识码:**A

脂滴是一种细胞器,它的结构类似原生质脂蛋白,有一个脂质核心,外围被单层磷脂分子和一些蛋白包裹,可以贮藏中性脂质以备细胞不时之需。脂滴的生成和脂质代谢是细胞正常的生理调节,但若脂质代谢出现紊乱则会导致诸如肥胖、2 型糖尿病和动脉硬化等多种疾病。脂滴的功能和脂质代谢的调节则与细胞中许多蛋白分子有关,PAT 家族蛋白(PAT family proteins,PAT)就是其中的一类,它们分布于脂滴表面。本文将阐述 PAT 蛋白的调控和与其它分子的相互作用,并重点介绍 PAT 家族成员 perilipin(围脂滴蛋白)和 adipophilin(脂肪分化相关蛋白),其它蛋白只做简单介绍。

1 PAT 家族蛋白的发现和命名

PAT 家族蛋白是一种古老的蛋白,至今哺乳类动物中已发现 5 种,在昆虫等其它物种中也有发现,最早被发现的成员是 perilipin,它是由 Constantine Londos 实验室在研究哺乳动物的脂滴时发现^[1,2];之后 Jiang 等^[3]通过差别杂交筛选(differential hybridization screening)技术分离得到 PAT 家族蛋白的第二个成员 adipophilin;PAT 家族的第三个成员 TIP47 蛋白(tail interacting protein of 47 kDa,TIP47)在 20 世纪末也被发现,在继 TIP47 发现之后,科学家将这几个蛋白归类为一个家族,并取名为 PAT 家

族蛋白,P、A、T 分别取自 perilipin、adipophilin 和 TIP47 的首字母,哺乳动物 PAT 家族另外两个蛋白 S3-12 和 OXPAT 在此后相继在人和鼠中发现;在昆虫中也有着和 PAT 家族蛋白功能类似的蛋白,它们分别是 LSD-1 和 LSD-2^[4-5]。

PAT 家族蛋白由各自不同的实验室独立鉴定、克隆并分析其特征,这样导致了 PAT 蛋白成员有着许多不同的名字(如表 1),为了方便阐述在本文中采用的是 perilipin、adipophilin、TIP47、S3-12、OXPAT、LSD-1 和 LSD-2。

2 Perilipin

2.1 Perilipin 的表达调控

Perilipin 是最早发现的 PAT 家族蛋白,它由 Plin 基因编码;在人和鼠类中,perilipin 的基因至少能翻译出 3 种亚型的蛋白,分别被称作 perilipinA、B 和 C,并且它们有着相同的 N 端区域,但在 C 末端有着不同^[6]。perilipin 仅限于白色和黄色脂肪组织中表达,生成类固醇组织中表达较少;在 perilipin 的亚型蛋白中 perilipinA 最多,它在脂肪细胞和类固醇生成细胞中均有表达;perilipinB 在上述 2 种细胞中表达较低;perilipinC 则只在类固醇生成细胞中表达^[7]。

Perilipin 基因的表达受着 PPAR 的调节,最近研究揭示雌激素受体相关受体 α (estrogen-related receptor α ,ERR- α) 与 perilipin 的表达有关^[8-9];具体的说,依赖 ERR- α 的 perilipin 的表达是通过 PGC-1 α 或 SHP 激活或抑制的。此外 Perilipin 的表达还受着辅助活化因子 PPAR γ (constitutive coactivator of

peroxisome proliferator-activated receptor γ , CCPC γ) 或 TRB3 蛋白 (tribbles-related protein 3, TRB3) 所激活或抑制,它们通过的是过氧化物酶体增殖激活受体

γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) 途径^[10]。

表 1 PAT 蛋白成员的不同名称

Table 1 The different names of PAT protein members

本文名称		其它名称	基因定位	是否促脂质聚集
Perilipin	Peri, PLIN		人:PLIN(15q26) 鼠:Plin(7 D3)	是
Adipophilin	adipose differentiation-related protein,ADPH,ADFP,ADRP		人:ADFP(9p22.1) 鼠:Adfp(4 C4)	是
TIP47	Tail-interacting protein of 47 kiloDaltons,Cargo selection protein TIP47,Man-nose-6-phosphate receptor binding protein 1,placental protein 17 (PP17)		人:M6PRBP1(19p13.3) 鼠:M6prbp1(17 D)	是
S3-12	Plasma membrane associated protein,K1AA1881		人:K1AA1881(19p13.3) 鼠:S3-12(17 D)	未知
OXPAT	Myocardial lipid droplet protein (MLDP),lipid storage droplet protein 5 (LSDP5),PAT-1		人:(19p13.3) 鼠:2310076L09Rik(17 D)	是
LSD-1	LSD1,LSDP1,Lipid storage droplet-1		果蝇:Lsd-1(95B)	未知
LSD-2	LSD2,Lipid storage droplet-2		果蝇:Lsd-2(13A)	是

2.2 Perilipin 的调控和与其它分子的关系

与其它酶和载体不同,PAT 家族有着自身的特点,作为 PAT 家族最早的成员 perilipin 与很多蛋白和分子有关。

2.2.1 蛋白激酶 A (protein kinase A,PKA) 的调节 Perilipin 蛋白分子有两种状态,分别是非磷酸化和磷酸化的状态,它的状态受着 PKA 的调节,perilipin 有着 6 个可能与 PKA 结合的位点,三分之二的疏水区与脂滴蛋白靶向结合^[11];非磷酸化状态下的 perilipin 会覆于脂滴表面作为生理屏障阻止激素敏感性脂解酶 (hormone-sensitive lipase, HSL) 与脂滴内脂质接触,使甘油三酯 (triglyceride, TG) 不被脂肪酶水解;HSL 是一种水解甘油三酯的脂肪酶,在环磷酸腺苷 (cyclic Adenosine monophosphate, cAMP) 等信号分子的刺激下,PKA 途径激活,PKA 作用于 perilipin 将其磷酸化,磷酸化的 perilipin 则会诱导 HSL 从胞液易位至脂滴表面开始脂解作用^[12]。由此看出,perilipin 在脂质代谢方面有着双向的作用,敲除 perilipin 的基因可以有效的减少脂质的积累,perilipin 过表达脂质却不一定过量累积,因为 perilipin 的状态还受着 PKA 的调节;PAK 除了调节 perilipin 之外是否还会磷酸化其它蛋白对脂质的蓄积和分解进行协同调节,通过 cAMP 和 PKA 途径抑制脂质蓄积是否能成为另一个治疗动脉粥样硬化的突破口,还有待进一步的研究。

2.2.2 Perilipin 与 CGI-58 蛋白 (comparative gene identification 58, CGI-58) 和脂肪甘油三酯水解酶 (Adipose triglyceride lipase, ATGL) 相互作用 CGI-58 与 PAT 家族蛋白的作用已经通过酵母双杂交证实,perilipin 非磷酸化状态时,perilipin 会与 CGI58 和 ATGL 结合分布于脂滴周围;perilipin 磷酸化状态时,CGI58 与 perilipin 分离,取而代之的是磷酸化的 perilipin 与 HSL 和血清脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白 (Adipocyte Fatty Acid Binding Proteins, AFABP) 结合,之后 ATGL 与 HSL 组成一个完整的分解三酰甘油 (triacylglyceride, TAG) 的体系进行脂质的分解代谢^[13]。最近 Gandotra 等^[14]报道人基因的移码突变导致了 perilipin 羧基末端的改变,进而 ATGL 无法与其共激活因子 ABHD5 (AB-hydrolase-containing 5, ABHD5) 结合,使脂质过量积累;这些证据表明在脂质代谢中 perilipin 的重要性,试图改变 perilipin 结构的方法是危险的,单纯的敲除或是抑制 perilipin 表达的方法也是不可取的,而从 PKA、ATGL 和 CGI58 等与 perilipin 有着密切关系的分子入手探索动脉粥样硬化等疾病的治疗方法有着较好的可行性。

2.2.3 perilipin 与炎症分子的联系 研究表明肿瘤坏死因子 α (tumour necrosis factor α , TNF α) 可以降低 perilipin mRNA 的含量从而间接降低 cAMP 的水平并诱导 TAG 的水解^[15];白细胞介素 6 (interleu-

kin-6, IL-6) 是促炎性细胞因子, 它能刺激脂肪细胞脂肪分解, 并导致肥胖和糖尿病患者的胰岛素抵抗, 在 IL-6 的刺激下 perilipin A 和 PPAR γ 的表达会显

著降低^[16]; 炎症因子与 PAT 家族蛋白和脂质代谢关系的研究目前不多, 炎症因子与脂质代谢的关系待于进一步研究。

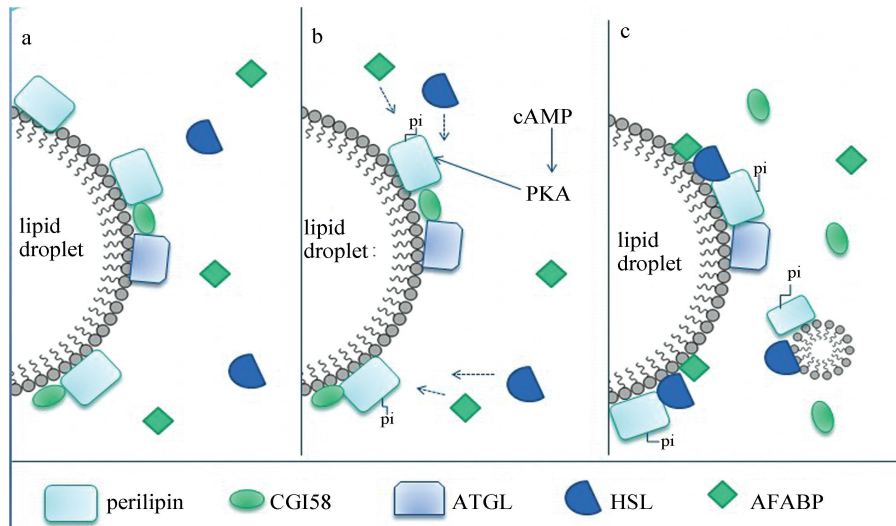


图 1 磷酸化的 perilipin 诱导的脂解作用。 a: 基础状态时 perilipin、CGI58 和 ATGL 覆盖于脂滴表面; b: perilipin 受 cAMP 和 PKA 途径调节被磷酸化, 磷酸化的 perilipin 诱导 HSL 移位至脂滴表面, CGI58 与 perilipin 脱离; c: HSL 移位至脂滴表面, HSL、ATGL 等因子共同作用促进脂解

Fig. 1 Phosphorylated perilipin A organizes lipolysis

3 Adipophilin

Adipophilin 是 Jiang 等^[3] 通过差别杂交筛选 (differential hybridization screening) 技术在 1246 脂肪细胞中分离得到的一种蛋白, 分子量为 50 kDa, 等电点 6.72; 人 adipophilin 基因位于 9p2211 ~ p2113, 基因总长 5 003 bp, 编码 437 个氨基酸组成的蛋白, 目前研究证实 adipophilin 定位于内质网和脂滴表面。

3.1 Adipophilin 的表达调控

Adipophilin 是胞浆脂滴的一个不完全包被蛋白, 它分布于多种培养的细胞株中, 而在组织中 adipophilin 的表达却限于某些特定的细胞, 如外周血的单核细胞、动脉粥样硬化斑块区的巨噬细胞、发生脂肪变的肝细胞及类固醇激素生成细胞^[17]; 此外, adipophilin 还是人、鼠和牛乳汁中分泌性乳脂小球膜的一个构成元件。

像 perilipin 一样, adipophilin 基因的表达受着 PPAR 的调节, adipophilin 基因启动子上有着 PPARs 的调节元件 PPRE, 在肝细胞中有 PPAR α 参与调节,

角蛋白细胞中参与调节的则是 PPAR β/δ , 本实验室研究显示, 氧化低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL) 能激活细胞外信号调节蛋白激酶 (extracellular signal-regulated kinase1/2, ERK1/2), 而抑制 ERK1/2 的活性则会抑制 ox-LDL 诱导的 adipophilin 和 PPAR γ 的表达, 抑制脂质蓄积^[18]; 高表达 adipophilin 能降低 RAW264.7 细胞 PPAR γ 的表达和 ERK1/2 的活性, 并促进细胞内脂质蓄积, 这些结果表明 adipophilin 的表达与 ERK1/2-PPAR γ 途径有关。

3.2 Adipophilin 与其它分子的关系

Adipophilin 是脂质代谢中不可或缺蛋白分子, 它和很多分子有着密切的联系。

3.2.1 Adipophilin 受蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 影响 本课题组研究发现, 动脉粥样硬化病变区 PKC 活性和 adipophilin 表达上调^[19], 使用 PKC 激动剂佛波酯处理 THP-1 细胞观察到佛波酯在激活胞膜 PKC 的同时可以与 (ox-LDL) 协同增强 PKC α 、PPAR γ 和 adipophilin 表达并使细胞内脂滴的蓄积极大地增强, 而使用 PKC 抑制剂 Calphostin C 则会逆转 oxLDL 诱导的酶活化和 PKC α 、PPAR γ 和

adipophilin 表达的上调^[20]

3.2.2 Adipophilin 与 ACAT1 和 nCEH ACAT1 和 nCEH 是两个与脂质代谢有着重要关系的酶, ACAT1 能催化游离胆固醇与长链脂肪酸连接形成胆固醇酯, nCEH 则相反, 它可将胆固醇酯水解为游离胆固醇和长链脂肪酸。ACAT1 是一个跨膜蛋白, 它镶嵌于内质网表面, nCEH 则分布于内质网周围; 本实验室用 adipophilin 的反义寡核苷酸处理用 ox-LDL 诱导的鼠的巨噬细胞, 发现 ACAT1 的活性明显降低, 而且在细胞脂质蓄积的过程中 Adipophilin 和 ACAT1 的表达量呈正相关^[21]; 此外在细胞脂滴形成时 adipophilin 分部于内质网和脂滴表面, ACAT1 和 nCEH 与 adipophilin 的分布位置十分接近, Adipophilin 和 ACAT1 都促进脂质积聚, nCEH 抑制脂质积聚, 提示 adipophilin 与 ACAT1 有协同作用甚至可能结合, adipophilin 可能会与 nCEH 结合并抑制 nCEH 的活性^[22-23]。

4 Adipophilin 与 Perilipin 的异同

Perilipin 与 adipophilin 虽然同属于一个家族, 有很多相似的地方但也有不少的差异。

4.1 结构上的异同

Perilipin 和 adipophilin 都有着 PAT 家族共同的结构域, 并在氨基酸序列 81、222 和 276 处有着 3 个与 HSL 结合的位点; 与 adipophilin 不同的是在共有的 PAT 结构域之外, perilipin 的末端有着与 CGI-58 结合的区域, 并且在 517 处有着与 ATGL 相结合的结合位点, 而在 adipophilin 的末端有的则是与脂滴靶向结合的螺旋区域。

4.2 分布和功能上的差异

Perilipin 和 adipophilin 虽然都分部于脂滴周围, 但依然有着差异, adipophilin 分部于脂滴和内质网表面, 在脂滴形成的初期存在, 之后逐渐消失进而被 perilipin 取代, perilipin 在成熟的脂滴表面分布, 但它并不只存在于脂滴表面, 在脂滴内部也能检测到少量 perilipin; 在功能上, 在脂滴形成的初期 adipophilin 大量表达包裹于脂滴表面, adipophilin 与其它分子协同作用促进着脂滴的形成, 脂滴成熟后 adipophilin 分解被 perilipin 取代, adipophilin 促进着脂滴的形成, 而 perilipin 则维持着脂滴的稳定, 对脂滴的作用也是双向的, perilipin 在非磷酸时包裹于脂滴表面维持着脂质的聚积, perilipin 磷酸化之后诱

导脂肪酶定位于脂滴表面进而促进脂质水解, 由此看出 adipophilin 和 perilipin 的作用有着本质的不同, 两者无法相互取代

4.3 调控上的异同

Perilipin 和 adipophilin 都受着 PPAR 和 PKA 的调控, 在不同的细胞和环境刺激下, perilipin 和 adipophilin 有着差别。脂肪细胞中 perilipin 受 PPAR γ 和 PKA 途径的调节, 近期研究揭示 IL-6 能诱导 perilipin A 和 PPAR γ 的下调, 而罗格列酮则能显著逆转 IL-6 的作用, 使 perilipin A 表达上调^[24]。与 perilipin 不同的是, adipophilin 除受 PPAR γ 的调控外在一定条件下还受着 PPAR α 、PPAR β 和 PPAR δ 的调节, 在 C2C12 肌细胞中 PPAR α 、PPAR β 和 PPAR δ 的激动剂都能增加 adipophilin 的表达, PPAR α siRNA 也会显著下调 adipophilin 的表达。此外 PKA 对 perilipin 的调节是化学修饰调节, PKA 通过对 perilipin 的磷酸化和非磷酸化来达到调节脂质蓄积的作用, 这种化学修饰调节效率高调节迅速; adipophilin 则是在外界信号刺激下通过 PKC 和 PPAR γ 途径来合成的, 而且 adipophilin 只在脂滴合成初期出现, 在脂滴形成之后慢慢被 perilipin 所取代, 相对 perilipin 而言, adipophilin 在促进脂质聚积上是缓慢的, 但又是必不可少的。

5 PAT 家族的其它成员

和 adipophilin 一样, TIP47 在大多数组织中都表达, 但与其它 PAT 家族蛋白成员不同的是它却不受 PPAR 的调节, TIP47 和 adipophilin 的蛋白序列有 43% 相同, 而且在 adipophilin 缺乏时 TIP47 能对 adipophilin 起到代偿的作用^[25-26]。S3-12 和 OXPAT 是 PAT 蛋白中发现较晚的成员, S3-12 在白色脂肪组织中表达, 而在心脏、骨骼肌中表达较少, OXPAT 则在黄色脂肪组织、心脏、骨骼肌和肝脏中都有表达, S3-12 和 OXPAT 表达部位的不同则暗示这两种蛋白在功能上会有着差异^[5]。Wolins 等^[25, 27] 在加入了油酸盐、糖等物质的 3T3-L1 脂肪细胞中检测 PAT 家族蛋白的表达时发现, 在 10 min 左右时 S3-12 和 TIP47 就已经表达, 之后 TIP47 慢慢消失而 adipophilin 继而出现, 在脂滴脂质蓄积的后期, 脂滴表面则被 S3-12、adipophilin 和 perilipin 覆盖着, 最后 S3-12 和 adipophilin 慢慢消失, 只能检测到 perilipin 的存在。一些研究表明 OXPAT 与 perilipin 有着许多的

相似之处,PPAR α 敲除鼠的心脏和肝脏 OXPAT 的表达减少,PPAR γ 的激动剂则会诱导 OXPAT 基因的表达,这些证据表明 OXPAT 与 PPAR 有着联系;此外与 perilipin 类似的是,OXPAT 还能促进 CGI-58 对脂滴表面的定位,进而介导 ATGL 对脂滴的共定位^[5,28]。与动物 PAT 家族蛋白一样,昆虫的 PAT 家族蛋白 LSD-1 和 LSD-2 也能促进脂质的积累,受着 PKA 的修饰和调控,还与 ATGL、CGI-58 的同族体 CGI1882 和 CGI1055 有着相互作用^[29]。

6 展 望

PAT 家族蛋白是近二十年研究发现的一类与脂质代谢有关的蛋白,它一经发现很快就成为研究热点,原因之一在于它们促进脂质蓄积或是分解的方式并不只是单一的一种,还与许多其它蛋白质作用进而协同调节脂质代谢,而且 PAT 家族蛋白的修饰和其基因的调控对脂质代谢的影响也是不容忽视的。作为脂质代谢不可缺少的蛋白之一,对 PAT 家族蛋白更深入、更广泛的研究将会使人们对脂质代谢和能量代谢有更多的认识,而且将会找到更多防治脂质代谢紊乱疾病的方法。

参考文献:

- [1] Egan JJ, Greenberg AS, Chang MK, et al. Control of endogenous phosphorylation of the major cAMP-dependent protein kinase substrate in adipocytes by insulin and beta-adrenergic stimulation[J]. J Biol Chem, 1990, 265 (31): 18769-18775.
- [2] Greenberg AS, Egan JJ, Wek SA, et al. Perilipin, a major hormonally regulated adipocyte-specific phosphoprotein associated with the periphery of lipid storage droplets[J]. J Biol Chem, 1991, 266 (17): 11341-11346.
- [3] Jiang HP, Serrero G. Isolation and characterization of a full-length cDNA coding for an adipose differentiation-related protein [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, 89 (17): 7856-7860.
- [4] Scherer PE, Bickel PE, Kotler M, et al. Cloning of cell-specific secreted and surface proteins by subtractive antibody screening [J]. Nat Biotechnol, 1998, 16 (6): 581-586.
- [5] Wolins NE, Quaynor BK, Skinner JR, et al. OXPAT/PAT-1 is a PPAR-induced lipid droplet protein that promotes fatty acid utilization [J]. Diabetes, 2006, 55 (12): 3418-3428.

- [6] Lu X, Gruia-Gray J, Copeland NG, et al. The murine perilipin gene: the lipid droplet-associated perilipins derive from tissue-specific, mRNA splice variants and define a gene family of ancient origin [J]. Mamm Genome, 2001, 12 (9): 741-749.
- [7] Wolins NE, Brasaemle DL, Bickel PE. A proposed model of fat packaging by exchangeable lipid droplet proteins [J]. FEBS Lett, 2006, 580 (23): 5484-5491.
- [8] Akter MH, Yamaguchi T, Hirose F, et al. Perilipin, a critical regulator of fat storage and breakdown, is a target gene of estrogen receptor-related receptor alpha [J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2008, 368 (3): 563-568.
- [9] Nagai S, Shimizu C, Umetsu M, et al. Identification of a functional peroxisome proliferator-activated receptor responsive element within the murine perilipin gene [J]. Endocrinology, 2004, 145 (5): 2346-2356.
- [10] Li DC, Kang QH, Wang DM. Constitutive coactivator of peroxisome proliferator-activated receptor (PPAR gamma), a novel coactivator of PPAR gamma that promotes adipogenesis [J]. Molecular Endocrinology, 2007, 21 (10): 2320-2333.
- [11] Subramanian V, Garcia A, Sekowski A, et al. Hydrophobic sequences target and anchor perilipin A to lipid droplets [J]. J Lipid Res, 2004, 45 (11): 1983-1991.
- [12] Clifford GM, Kraemer FB, Yeaman SJ, et al. Translocation of hormone-sensitive lipase and perilipin upon lipolytic stimulation during the lactation cycle of the rat [J]. Metabolism, 2001, 50 (11): 1264-1269.
- [13] Granneman JG, Moore HP, Granneman RL, et al. Analysis of lipolytic protein trafficking and interactions in adipocytes [J]. J Biol Chem, 2007, 282 (8): 5726-5735.
- [14] Gandotra S, Lim K, Grousse A, et al. Human frame shift mutations affecting the carboxyl terminus of perilipin increase lipolysis by failing to sequester the adipose triglyceride lipase (ATGL) Coactivator AB-hydrolase-containing 5 (ABHD5) [J]. J Biol Chem, 2011, 286 (40): 34998-35006.
- [15] Zhang HH, Halbleib M, Ahmad F, et al. Tumor necrosis factor-alpha stimulates lipolysis in differentiated human adipocytes through activation of extracellular signal-related kinase and elevation of intracellular cAMP [J]. Diabetes, 2002, 51 (10): 2929-2935.
- [16] Yang Y, Ju D, Zhang M, et al. Interleukin-6 stimulates lipolysis in porcine adipocytes [J]. Endocrine, 2008, 33 (3): 261-269.
- [17] Buechler C, Ritter M, Duong CQ, et al. Adipophilin is a

- sensitive marker for lipid loading in human bloodmonocytes [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2001, 1532 (1-2) : 97-104.
- [18] Liu Q, Dai Z, Liu Z, et al. Oxidized low-density lipoprotein activates adipophilin through ERK1/2 signal pathway in RAW264. 7 cells[J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2010, 42(9) : 635-645.
- [19] Wang Z, Yuan Z, Liu Y, et al. Study of adipophilin expression and PKC activity in atherosclerosis model[J]. *Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases*, 2008, 10(2) : 331-631.
- [20] Wang Z, Yuan Z, Wang Z, et al. Effects of PKC activity on lipid-accumulation mediated by adipophilin in THP-1 macrophage[J]. *Progress in Biochemistry and Biophysics*, 2007, 34(10) : 1055-1064.
- [21] Yuan Z, Yang Y, Yin W, et al. Adipophilin antisense oligonucleotides decreased ACAT activity [J]. *Prog Biochem Biophys*, 2004, 31 (10) : 930-935.
- [22] Jiang J, Tang C. The Relevant proteins in intestinal cholesterol absorption [J]. *Journal of Medical Science in Central South China*, 2011, 39(5) : 582-585.
- [23] Zhao B, Fisher BJ, St Clair RW, et al. Redistribution of macrophage cholesteryl ester hydrolase from cytoplasm to lipid droplets upon lipid loading[J]. *J Lipid Res*, 2005, 46(10) : 2114-2121.
- [24] Yang Y, Yang G. Rosiglitazone regulates IL-6-stimulated lipolysis in porcine adipocytes[J]. *Biochem Cell Biol*, 2010, 88(5) : 853-860.
- [25] Wolins NE, Rubin B, Brasaemle DL. TIP47 associates with lipid droplets [J]. *J Biol Chem*, 2001, 276 (7) : 5101-5108.
- [26] Sztalryd C, Bell M, Lu X, et al. Functional compensation for adipose differentiation-related protein (ADFP) by Tip47 in an ADFP null embryonic cell line[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(45) : 34341-34348
- [27] Wolins NE, Quaynor BK, Skinner JR, et al. S3-12, Adipophilin, TIP47 package lipid in adipocytes [J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(19) : 19146-19155.
- [28] Dalen KT, Dahl T, Holter E, et al. LSDP5 is a PAT protein specifically expressed in fatty acid oxidizing tissues [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1771(2) : 210-227.
- [29] Beller M, Riedel D, Jansch L, et al. Characterization of the drosophila lipid droplet subproteome[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2006, 5(6) : 1082-1094.