脂滴生命周期 · The Life Cycle of an LD · 使用说明书

2026 *Nat Rev Mol Cell Biol* 综述 Fig. 1 交互式重绘 · 生物发生 / 动态过程 / 周转 三阶段全流程 · 23 个可点击节点

适用对象：细胞生物学 / 生物化学 / 脂质代谢方向教学　　对应网页：lipid_droplet_lifecycle.html　　编制：于杨课题组

1. 这个页面能做什么

本页把 Henne & Cohen（*Nat Rev Mol Cell Biol* 27:433–449, 2026）综述中的 **Fig. 1「The life cycle of an LD」**重绘成一张可交互的机制总图：从内质网（ER）双层膜之间的中性脂质相分离开始，到出芽、分裂形成独立脂滴（LD），再经成熟、融合与细胞器互作，最后由五条平行的周转途径降解。图内共 **23 个可点击节点**。你可以：

- 用顶部「全部 生物发生 动态过程 周转」按阶段筛选——其余阶段自动变暗，便于课堂**一次只讲一段**；
- 点「▶ 自动演示」按时间线自动巡览 15 个关键节点（每步 2 秒），再点一次暂停；
- 点击任意节点（脂滴、膜结构、通路箭头、下方蛋白胶囊），右侧详情面板同步给出**机制 / 关键蛋白 / 文献要点 / 来源**四栏内容；
- 鼠标悬停节点弹出速览提示，不必点击即可扫读；
- 点击图上空白处取消高亮；点右下角「说明书 PDF」下载本文档；点「本页二维码」拿到手机可扫的当前页链接。

2. 界面导览

顶部标题栏

中英标题 + 一行来源标注（综述图号与完整引文）

右上角圆形按钮 = 昼夜模式切换

控制栏

自动演示 / 阶段筛选 / ← 返回首页

最右侧是操作提示（点击、悬停）

主图（中）

左→右三块：生物发生 → 动态过程 → 周转

块间灰色大箭头表示阶段推进；块内箭头颜色代表不同通路

详情面板（右）

点击节点后显示：机制、关键蛋白胶囊、文献要点、来源

可独立滚动，长文本不会挤占图区

底部 46 px 图例条固定列出 11 类配色约定（ER 膜 / 中性脂质核 / 磷脂单层膜 / 表面蛋白 / 溶酶体 / 蛋白酶体 / 线粒体 / 过氧化物酶体 / CYTOLD / ERTOLD / 巨自噬）。最下方为课题组声明与备案信息条。

3. 三大阶段与 15 个主线节点

阶段	节点（点击后查看）	一句话要点
① 生物发生 Biogenesis	A 相分离 phase separation	DGAT / SOAT 在 ER 双层膜两叶之间合成 TG / SE，达阈值后发生液–液相分离，形成独立脂质相
	B 透镜 lens	分离出的中性脂质在两叶之间聚成透镜状结构，是「平面膜相 → 球形脂滴」的中间体
	C 出芽 budding	透镜向**胞质侧**定向隆起，形成仍与 ER 相连的新生 LD，由 Seipin 复合体与膜曲率决定方向性
	D 分裂 scission	哺乳动物新生 LD 可脱离 ER，但多数随后**重新关联**；酵母则经膜柄保持物理连接
	CYTOLD 靶向	胞质蛋白靠疏水区段（发夹 / 两亲螺旋）直接插入 LD 的磷脂单层膜
	ERTOLD 靶向	ER 上锚定的蛋白经 **ER–LD 脂质桥**扩散到 LD 表面
② 动态过程 Dynamics	成熟 maturation	表面蛋白**顺序更替**：生物发生相关蛋白 → PLIN 家族等成熟表面蛋白，决定代谢命运
	融合 fusion	小 LD 融合成大 LD（CIDE / FSP27 / Rab18 介导），快速扩容储存能力
	LD–细胞器互作 MCS	与线粒体、过氧化物酶体等形成膜接触位点，实现定向脂质转运与氧化
③ 周转 Turnover	途径 1 胞质脂酶	ATGL → HSL → MGL 级联水解 TG，释放 FFA（输出：**脂质**）
	途径 2 泛素–蛋白酶体	表面蛋白泛素化后被 26S 蛋白酶体降解（输出：**蛋白质**）
	途径 3 CMA 分子伴侣介导自噬	含 KFERQ 基序的蛋白经 Hsc70 / LAMP2A 入溶酶体降解（输出：**蛋白质**）
	途径 4 巨脂噬 macrolipophagy	自噬体包裹整个或部分 LD，与溶酶体融合后降解（输出：**脂质 + 蛋白质**）
	途径 5 微脂噬 microlipophagy	溶酶体膜直接内陷摄取 LD，绕过自噬体（输出：**脂质 + 蛋白质**）

为什么周转要分五条：三条走**蛋白质**（泛素–蛋白酶体、CMA），两条走**脂质**（胞质脂酶、微脂噬），巨脂噬则两者兼得。课堂上可以先问「脂滴要变小，需要拆掉什么」——把「膜上的蛋白」与「核里的脂质」分开，五条通路的逻辑就清楚了。

4. 蛋白靶向的两条通路：CYTOLD 与 ERTOLD

通路	起点	机制	代表蛋白
CYTOLD cytosol → LD	胞质中合成的蛋白	靠疏水区段（发夹结构 / 两亲性螺旋）直接插入 LD 的磷脂单层膜	PLIN 家族、CCTα、两亲螺旋蛋白
ERTOLD ER → LD	先在 ER 锚定的蛋白	经 ER–LD 之间的**脂质桥**（连续膜系统）扩散至 LD 表面	Seipin、Snx14、VPS13A/C

图中用两条不同颜色的曲线区分：蓝色线为 CYTOLD（自胞质向下插入），紫色线为 ERTOLD（沿 ER–LD 桥迁移）。

5. 三分钟课堂脚本

1. **20 s 定坐标**：切到「生物发生」，只留下左侧一块。示意 ER 双层膜，指出「脂滴出生在两层膜**之间**」——这是理解后续所有拓扑的前提。
2. **40 s 出生四步**：连点 A 相分离 → B 透镜 → C 出芽 → D 分裂，讲清「浓度过阈值 → 相分离 → 定向向胞质出芽 → 脱离但常再贴合 ER」。
3. **40 s 表面蛋白怎么上去**：点 CYTOLD 与 ERTOLD，强调两条完全不同的靶向逻辑，再看下方 Seipin / DGAT / VPS13 等蛋白胶囊，逐个点开。
4. **40 s 长大与对话**：切「动态过程」，依次点成熟、融合、MCS。抛问题：脂滴与线粒体贴在一起是为了什么？（答案指向脂肪酸 β-氧化）
5. **40 s 五条死法**：切「周转」，先让学生注意**能量条目是 5 条**，再故意问「哪条只拆蛋白、哪条把脂质和蛋白一起拆」，用「输出」一栏做归纳。

> **收尾一问他**：如果 Seipin 突变（Berardinelli–Seip 先天性全身性脂肪营养不良），你会在这张图的哪一步先看到异常？—— 把学生从「记通路」推回「找环节」。

6. 模型假设与局限

> 本页是**机制示意图的交互重绘**，回答「有哪些环节、彼此什么关系」，**不回答**「速率多少、丰度多高、谁比谁强」。图上箭头长度、粗细、相对位置均无定量含义。

- 图形布局忠实于综述 Fig. 1 的叙事顺序，但为交互需要做了位置重排与节点合并，**不可作为原图的逐像素对照**；正式引用请以原文图为准（DOI: 10.1038/s41580-025-00945-x）。
- 阶段划分为**教学归类**（生物发生 / 动态过程 / 周转），综述原文并未以此三分法组织；同一分子（如 Seipin、PLIN、ATGL）跨阶段出现属正常现象。

- 「巨脂噬 / 微脂噬 / CMA」的边界在文献中仍在讨论：CMA 主要降解 LD 表面蛋白（如 PLIN2/PLIN3），而非直接吞噬脂质，本页按「输出蛋白质」标注。
- 图中列出的蛋白为**代表性举例**而非穷举；不同细胞类型、不同物种（哺乳动物 vs 酵母）在膜柄、分裂方式上存在差异，页面已对关键差异加注。
- 未纳入的内容：脂滴异质性（不同组织 / 不同 LD 亚群）、LD 在信号转导与疾病（脂肪肝、动脉粥样硬化泡沫细胞等）中的角色——这些是原综述 Fig. 2、Fig. 3 的主题，需另页展开。

7. 参考文献

[1]（本页图形来源） Henne WM, Cohen S. Heterogeneity, dynamics and organelle interactions of lipid droplets. *Nat Rev Mol Cell Biol* 27(6):433–449 (2026). DOI 10.1038/s41580-025-00945-x · PMID **41540211**（Fig. 1: The life cycle of an LD）

[2] Kaushik S, Cuervo AM. Degradation of lipid droplet-associated proteins by chaperone-mediated autophagy facilitates lipolysis. *Nat Cell Biol* 17(6):759–770 (2015). PMID **25961502**（CMA 降解 PLIN2/PLIN3，先于脂解）

[3] Singh R, Kaushik S, Wang Y, et al. Autophagy regulates lipid metabolism. *Nature* 458(7242):1131–1135 (2009). PMID **19339967**（巨脂噬 macrolipophagy 的经典起点）

[4] Olzmann JA, Carvalho P. Dynamics and functions of lipid droplets. *Nat Rev Mol Cell Biol* 20(3):137–155 (2019).（脂滴动态与功能的权威综述）

[5] Walther TC, Chung J, Farese RV Jr. Lipid droplet biogenesis. *Annu Rev Cell Dev Biol* 33:491–510 (2017).（生物发生机制综述）

[6] Thiam AR, Farese RV Jr, Walther TC. The biophysics and cell biology of lipid droplets. *Nat Rev Mol Cell Biol* 14(12):775–786 (2013).（相分离与生物物理视角）

[7] Zadoorian A, Du X, Yang H. Lipid droplet biogenesis and functions in health and disease. *Nat Rev Endocrinol* 19(8):443–459 (2023).

[8] Farese RV Jr, Walther TC. Glycerolipid synthesis and lipid droplet formation in the endoplasmic reticulum. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 15(7):a041246 (2023).

[9] Henne WM. The (social) lives, deaths, and biophysical phases of lipid droplets. *Curr Opin Cell Biol* 82:102178 (2023).

[10] Henne WM, Reynolds E, Prinz WA. Lipid droplets: Open questions and conceptual advances around a unique organelle. *J Cell Biol* 224(10) (2025).

注：[1]–[3] 的 PMID 已核对；[4]–[10] 条目转录自 [1] 的参考文献表（卷期页以原文为准），如需正式引用请以 PubMed 检索结果核对。

本页面为于杨课题组制作，仅供学习交流使用；如有建议或疑问，请在公众号「于杨课题组」留言。

本页面为于杨课题组制作 · 鲁ICP备2026049310号 | 鲁公网安备37010402441672号

说明书版本 v1.0 · 对应网页 lipid_droplet_lifecycle.html · 编制日期 2026-09-12