

动物中酰基辅酶 A 结合蛋白的研究进展

陈雨,曾斌*

江西科技师范大学 江西省生物加工过程重点实验室,南昌 330013

摘要:酰基辅酶 A 结合蛋白(ACBP)是一种重要的蛋白质,它能将新合成的脂肪酸从质体转运到内质网,并在内质网中以三酰基甘油的形式存在。本文综述了关于 ACBP 的结构特征和在抗抑郁、调节基因表达、控制肿瘤细胞增殖、参与脂肪细胞合成的相关研究,以及 ACBP 未来在生物医药的应用做了相关展望。

关键词:酰基辅酶 A 结合蛋白;结构;亚细胞定位;功能

中图分类号:Q51

文献标识码:A

文章编号:1001-6880(2021)Suppl-0165-06

DOI:10.16333/j.1001-6880.2021.S.022

Research progress of acyl-CoA binding protein in animals

CHEN Yu,ZENG Bin*

Key Laboratory Bioprocess Engineering of Jiangxi Province,Jiangxi Science & Technology Normal University,Nanchang 330013,China

Abstract: Acyl-CoA binding protein (ACBP) is an important protein, which can transport newly synthesized fatty acids from plastids to the endoplasmic reticulum and exist in the endoplasmic reticulum in the form of triacylglycerol. In this paper, the structural characteristics of ACBP and the related researches in anti-depression, regulation of gene expression, control of tumor cell proliferation, and involvement of ACBP in adipocyte synthesis are reviewed, and the future application of ACBP in biomedicine is also prospected.

Key words: acyl-CoA binding protein, ACBP; structure; subcellular localization; function

酰基辅酶 A 结合蛋白(acyl-CoA binding protein, ACBP)分子大小约为 10 kD 且是一种广泛表达的蛋白,在许多物种中存在,具有很高的生物学功能^[1],对目前所有真核细胞的酰基辅酶 A 结合蛋白进行分析,表明 ACBP 是一段序列高度保守的蛋白。在不同物种间,例如酵母和人有 48% 的相似氨基酸序列,而亲缘关系较近的物种,如老鼠和兔子有 97% 的相似氨基酸序列。

1 ACBP 的结构

ACBP 的三维结构在多种生物中都有报道,包括人类、酿酒酵母、恶性疟原虫。ACBP 家族蛋白均含有高度保守的 ACBP 结构域,在酰基辅酶 A 的结合和转运中发挥重要作用。一些 ACBP 家族蛋白还包含其他结构域,如 ankyrin repeat (ANK) 结构域、kelch 基序、跨膜结构域、ECH 结构域和 GOLD 结构域。ACBP 常呈现 α 螺旋结构,在牛体内,4 个 α 螺旋

通过疏水作用而保持,呈上-下-下-上的方向(见图 1)。第二个和第三个螺旋之间的疏水间隙保护酰基链末端和配体的辅酶 A 部分与溶剂的相互作用。连接第二个和第三个螺旋可能与配体的捕获有关。ACBP 包含一个酰基辅酶 A 结合域,允许它们以高亲和力实现酰基辅酶 A 转运蛋白的功能^[2]。在人类中,ACBP 结构域共存在于 7 种不同的蛋白质中,包括 ACBP (ACBD1/DBI)、ECI2 (ACBD2)、ACBD3 (GCP60/PAP7)、ACBD4、ACBD5 (膜相关地西洋结合抑制剂)、ACBD6、ACBD7。此外,已鉴定出人类 ACBP 的多个转录变异,包括 3 个高丰度和 11 个低丰度转录变异^[2]。

2 ACBP 的亚细胞定位

在哺乳动物中,ACBP 在所有研究的组织和细胞类型中均有表达,然而表达水平在不同的细胞类型之间差异很大。脂质代谢高度活跃的外周组织,如肝脏和脂肪组织表达水平最高。在肺表皮分泌细胞也有较高水平的表达。最近,荧光标记的牛-ACBP 在宫颈细胞和乳腺上皮细胞中以配体依赖的

收稿日期:2020-10-09

接受日期:2020-12-21

基金项目:江西省生物加工重点实验室和体外诊断试剂及仪器协同创新中心项目(300098020110,300098030105)

* 通信作者 Tel:86-013755679856;E-mail:Zengtx001@aliyun.com

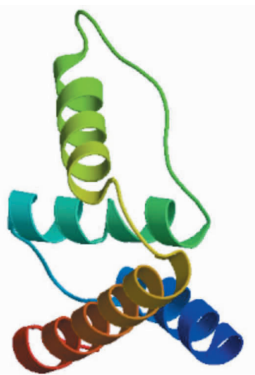


图1 人 ACBP 的结构和结构域 (来源于 SWISS-MODEL)

Fig. 1 The structure of human ACBP
(the source is SWISS-MODEL)

方式微注射后定位于内质网和高尔基体,并随着外源性脂肪酸的补充而在高尔基体周围聚集^[3]。此外 ACBP 在早期脂肪细胞分化过程中主要存在于细胞核,并在完全分化细胞中均匀分布于细胞质和细胞核^[4]。在细胞成纤维细胞和肝癌细胞中,ACBP 分别与酰基辅酶 A 胆甾醇酰基共定位于内质网^[5]。

综上所述,ACBP 是一种进入核室的胞浆蛋白。这种蛋白质并不总是均匀分布,而是与特定的室蛋白、细胞质囊泡、突触囊泡、细胞核或线粒体有关。

3 动物中 ACBP 的功能研究

脂肪酸 (FAs) 和甾醇是主要的代谢物,都是由乙酰辅酶 A 合成的,ACBP 与磷脂酶相互作用,调节磷脂组成。在胚胎发育过程中对甾醇合成的负调控作用^[6]。除了这些基础代谢功能外,酰基辅酶 A 结合蛋白还被认为是转录因子调节相关基因的表达,抗焦虑,调节酶和离子通道及肿瘤细胞的生成相关。本文对哺乳动物中酰基辅酶 A 中的功能做了如下总结。

3.1 抗焦虑

酰基辅酶 A 结合蛋白 (ACBP) 又称安定结合抑制剂 (DBI) 其抗焦虑的原理是取代苯二氮草,成为受体。共有 2 个苯二氮草受体,即外周受体、一个线粒体定位转位蛋白 (TSPO) 和一个中枢受体,即丁酰氨基丁酸 (GABA) 受体 (GABAAR),是中枢神经系统中主要的抑制性神经递质受体^[7],研究发现在强迫游泳试验中,ACBP/DBI 增加了不动性,而抗 ACBP/DBI 抗体抵消了这种抑郁症状。

ACBP 中央给药可诱导啮齿动物产生类似冲突和焦虑的行为,因此被称为抗焦虑肽。在两个互补

的功能缺失模型中安定的焦虑行为和抗焦虑反应,遗传 ACBP 的功能缺失模型进行的试验表明,地西泮缺乏症影响小鼠的焦虑行为,并损害安定的抗焦虑作用^[8]。这些结果表明,ACBP 与哺乳动物的焦虑行为密切相关,研究 ACBP 的结合作用,对于治疗焦虑行为有重要意义。

3.2 调节酶和离子通道

酰基辅酶 A 除了作为代谢的中间体和底物外,还是调节分子和信号分子,影响许多细胞功能,包括离子通道、离子泵或酶的活性。结合蛋白 (ACBP) 是一种小的细胞内蛋白,专门结合和运输介质到长链酰基辅酶 A 酯。以往的研究表明,ACBP 广泛表达,但在许多上皮细胞中含量特别高。研究发现 ACBP 在人和小鼠肾上皮中广泛表达,在近曲小管中表达最高,为了阐明 ACBP 在心血管疾病中的作用,靶向破坏小鼠肾上皮 ACBP 被用来研究水和氯化钠以及平衡尿液在代谢中的浓缩能力。

ACBP 完全阻止了的 Ca^{2+} 释放通路对酰基辅酶 A 介导的 Ca^{2+} 释放^[9,10]。酰基辅酶 A/L-ACBP 复合物既可以直接将酰基辅酶 A 传递给受体,也可以作为受体本身的调节剂。体外大鼠 L-ACBP 以独立的酰基辅酶 A 方式将钙蛋白酶的 Ca^{2+} 需求量降低 50 倍,激活潜在的钙蛋白酶^[11]。靶向破坏酰基辅酶 A 结合蛋白的小鼠表现出尿液浓缩能力减弱,肾水通道蛋白减少^[12],可能与离子通道被破坏相关。因此 ACBP 对完整的尿液浓缩能力是必要的。

3.3 参与神经酰胺的合成

神经酰胺是细胞中非常重要的鞘脂类,是细胞结构的重要组成部分,在调节细胞分化和生长中起关键作用^[13]。哺乳动物中有 6 种神经酰胺合酶 (CerS) 异构体,它们参与了不同酰链长度的神经酰胺的合成。研究表明酰基辅酶 A 合成酶 5 (ACSL5) 可以催化长链酰基辅酶 A 酯的生物合成,并通过与 CerS 的相互作用影响神经酰胺的生物合成^[14]。最近的研究表明,通过敲除小鼠的 ACBP 基因,突变小鼠的肝细胞质无法激活 CerS3,而野生型小鼠的高速肝细胞质则能够激活 CerS3。与此同时,突变体细胞中长链和极长链神经酰胺的含量显著降低。这些结果表明,ACBP 在神经酰胺的合成中起重要作用。因此,探索 ACBP 影响鞘脂代谢的过程,对于理解由鞘脂代谢引发的人类疾病具有重要意义。

3.4 保护机体免受辐射

辐射暴露后,会出现一系列复杂的临床并发症,

如骨髓毒性(造血综合征)和胃肠道毒性(GI 综合征),统称为急性辐射综合征^[15]。对健康人群来说,有害的辐射或核暴露仍然是严重的公共健康风险,不幸的是,有效的对策剂衰减暴露个体的 ARS 仍未满足医疗需求。

目前有研究通过保留酰基辅酶 A 结合蛋白,保护机体免受辐射毒性。在体内和体外,吡啶 3-丙酸(IPA)的补充可以防止辐射引起的死亡。口服途径补充吡啶 3-丙酸可减轻与辐射暴露交织在一起的造血系统和胃肠道损伤,而不会促进雄鼠和雌鼠的肿瘤生长。经过吡啶 3-丙酸(IPA)处理的小鼠在照射后表现出较低的系统炎症水平、恢复的造血器官、松弛的骨髓抑制和上皮完整性^[16]。这些证据表明 IPA 是一种关键的肠道微生物代谢物,证实了对辐射毒性的治疗作用。此外,IPA 激活肠内 ACBP 信号,对胃肠道毒性发挥保护作用

临床上,IPA 可作为放射性疾病的微生物治疗手段,癌症患者可通过补充 IPA 来缓解放疗后的临床并发症。重要的是,ACBP 是放射防护药物开发的新靶点。

3.5 调节基因表达

过氧化物酶体增殖活化受体是一种与多种转录因子相互作用的共激活因子,过氧化物酶体增殖活化受体(PPARs)可被多种脂肪酸、二十烷酸和降血脂药和胰岛素增敏药激活。这些化合物中的许多都热切地结合到小脂结合蛋白家族的成员上,即脂肪酸结合蛋白(FABPs)。脂肪酸被激活形成辅酶 A 酯,并与酰基辅酶 A 结合蛋白(ACBP)高度结合。在 CV-1 细胞中 ACBP 的瞬时过表达可抑制过氧化物酶体增殖活化受体介导的反式激活,表明 L-ACBP 可作为某些配体包括在内的氧化物酶体增殖活化受体(PPAR)激活的负调控因子^[17]。

缺乏 ACBP 会干扰断奶后的正常代谢适应,并导致肝脏脂肪生成基因程序的延迟诱导^[18]。在哺乳动物中,雄激素可能通过 ACBP 近端启动子中的甾醇调节元件,在前列腺上皮细胞、泪腺、肾上腺和下颌腺中诱导 ACBP 表达^[19]。在小鼠体内 ACBP 与肝细胞核因子-4 相互作用,作为一种核结合蛋白,调节脂肪与糖代谢相关基因的转录,ACBP 与肝细胞核因子-4 的相互作用导致二级结构发生显著变化^[19]。在人体内 ACBP 是编码胆固醇合成途径限速酶的羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 氧化酶和羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶基因的转录调控因

子^[20]。

3.6 控制细胞增殖和肿瘤的发生

大脑是一个营养丰富的环境,神经元和星形胶质细胞可以利用葡萄糖、乙酸和脂肪酸作为底物进行能量生产、生物分子合成和氧化还原平衡^[21],包括通过脂肪酸氧化,为细胞中许多脂类产品的合成提供重要的中间体,为蛋白质和组蛋白修饰提供乙酰基,以及 NADPH^[22]。最近的数据表明在恶性胶质瘤中,细胞的乙酰辅酶 A 可能来源于营养物质而不是葡萄糖。证明了 ACBP 通过控制脂酰辅酶 A 向线粒体转运以促进脂肪酸 β 的氧化,从而支持恶性胶质瘤的增殖。在确认了恶性胶质瘤(包括胶质母细胞瘤和低级别胶质瘤)中 ACBP 的高表达后,研究人员使用遗传方法梳理出 ACBP 的功能及其在胶质母细胞瘤增殖中的作用^[23]。

研究人员使用了差异表达基因筛选系统。结果表明大鼠可能通过上调 ACBP 的表达来促进细胞增殖和肿瘤的发生^[24]。过氧化物酶体增殖活化受体的表达与增强细胞增殖和肿瘤发生有关,可能是肿瘤治疗的一个很好的候选分子靶点。

食道癌在世界上最常见的恶性肿瘤中排名第 6,而最近的证据表明食道癌的发病率正在上升^[25]。ACBP 也被认为 PBR(外周苯二氮草受体)的配体,一旦与该受体结合,就会促进线粒体膜通透性,可能有利于细胞凋亡。与正常食管切片相比,三种基因产物在恶性组织切片中均有显著上调。ACBP 和 PBR 在食道肿瘤的发病机制中发挥作用,可能还参与了癌性血管生成^[26]。ACBP 也可以作为预测肺癌风险的蛋白组学特征的一部分,通过调节细胞氧化来调节非小细胞肺癌(NSCLC)的细胞增殖和存活^[27]。因此探索 ACBP 与肿瘤细胞的增殖作用的相关机理,对于人类治疗癌症具有重要的启发作用。

3.7 调节脂质降解途径与稳态

ACBP 在长链酰基辅酶 A 进入脂质代谢过程中发挥关键作用^[28]。ACBP 缺乏会改变脂肪酸代谢相关基因,导致脂肪酸在细胞内积累并影响其释放^[29]。进一步的研究表明此类现象的出现是因为皮肤 ACBP 不足导致,并且相应基因敲除小鼠会表现出皮肤表面水分流失,内脏脂肪的积累^[30]。脂膜和酰基辅酶 A 酯对酰基辅酶 A 结合蛋白的结构和稳定性的相反作用^[31,32]。ACBP 能够与中长链酰基辅酶 A 酯结合,在脂肪代谢中发挥作用,脂肪细胞甘油三酯脂肪酶(ATGL)能有效地调动储存在脂肪

和非脂肪组织中的甘油三酯中的脂肪酸^[33],通过将酰基辅酶 A 形成复合物转运到线粒体内供 β 氧化^[34]。ACBP 在陪伴长链酰基辅酶 A 进入脂质代谢过程中发挥关键作用,并在哺乳动物生理中发挥重要的调节枢纽作用。

最近的研究发现,缺乏 ACBP 的小鼠表皮屏障受损,断奶延迟,这一生理过程是新生儿从含脂肪的牛奶饮食过渡到富含碳水化合物的饮食的过程。为了深入了解 ACBP 如何影响断奶和伴随的全身脂代谢重构,研究人员进行了比较脂质体分析,绘制了断奶鼠、成年鼠和野生型小鼠肝脏、肌肉和血浆中 613 个脂分子的绝对丰度。结果显示,缺乏 ACBP 主要影响肝脏脂质代谢和血浆在脱机期间。具体地说,他们发现缺乏 ACBP 的小鼠肝脏胆固醇酯水平升高,并且在所有被调查的组织中,以 18:1 脂肪酸部分为特征的脂质在 ACBP 耗竭小鼠中增加。结果还显示,敲除的小鼠的全身脂质代谢紊乱是短暂的,随着小鼠年龄的增长,这种紊乱变得正常化并与野生型的紊乱相似^[35]。这些发现表明,在断奶期间,ACBP 在维持小鼠脂质代谢稳态方面起着至关重要的作用。

3.8 参与脂肪代谢

大约 40% 的美国成年人是肥胖的,其他国家也有同样的趋势,甚至达到更高的比例^[36]。目前,整个行业都会提出针对肥胖的行为、营养和药物治疗策略。如今,肥胖会导致代谢综合征和包括糖尿病、非酒精性脂肪肝、动脉粥样硬化和癌症在内的疾病^[37]。如今,肥胖被认为是导致过早衰老的最重要的流行病学风险因素,导致健康寿命和寿命显著缩短。

研究发现酰基辅酶 A 结合蛋白是一种新型的“饥饿因子”,一种在人类或小鼠肥胖中上调的蛋白质,如果给小鼠服用,会导致脂肪生成和肥胖^[38]。相反,通过全身注射中和的单克隆抗体或自身免疫后产生的抗 ACBP,中和 ACBP 具有厌食和脂质作用。中和 ACBP 会导致食物摄取量的减少,进而导致下丘脑中厌食神经元的激活和食欲神经元的失活。ACBP 中和导致脂肪中甘油三酸酯分解增强,血浆中游离脂肪酸激增,甘油衍生物碳原子与葡萄糖的结合增强,以及氧化增加,从而导致脂肪质量净减少^[39]。

适当的抗体中和 ACBP 可以减少多种肥胖相关的畸变,包括增加营养摄取,刺激脂肪分解代谢(脂

肪分解、甘油三酯分解、脂肪酸氧化、甘油转化为葡萄糖)和抑制脂肪合成代谢,从而减轻体重、肥胖、糖尿病和脂肪变性^[40]。这些发现可以通过诱导敲除 ACBP 基因来概括。

4 总结与展望

哺乳动物中,在遗传模型系统中进一步的功能缺失研究将有助于识别 ACBP 和具有 ACBP 结构域的蛋白质的特定功能。此类研究可以侧重于利用同位素标记研究以及全球脂质学和代谢组学方法来进一步阐明其在酰基辅酶 A 代谢和分异中的具体作用,从而研究这些模型中代谢通量是如何受到影响的。

近期研究表明,在人类肥胖中,ACBP 的血浆含量增加,多种因素表明,高 ACBP 血浆浓度是血脂异常的因素,独立于 BMI,而在神经性厌食中含量降低。因此,适当的抗体中和 ACBP 可能是对抗肥胖及其共病的有效策略。在肝脏中过表达 ACBP 会导致循环中 ACBP 水平的全身升高,最终导致喂养增强、体重增加。这些变化与人类肥胖相关,肥胖患者血浆中循环 ACBP 水平高于瘦人。因此,适当的抗体中和 ACBP 可能是对抗肥胖及其共病的有效策略。

目前,对动物,植物中酰基辅酶 A 结合蛋白的功能较为全面和完整,但是对于酵母和丝状真菌的研究较少,酵母和丝状真菌作为未来潜在的表达载体,具有优越的分泌蛋白的能力,具有的商业价值,为研究者广泛研究。动物中 ACBP 的结构和功能研究可以为酵母和丝状真菌中 ACBP 的功能研究提供思路,酵母作为抗真菌药物的研究模型,ACBP 家族的功能研究可以帮助研究学者们更好地了解酵母中的脂类代谢通路,为抗真菌药物的研发提供良好的思路。

参考文献

- 1 Bouyakdan K, et al. A novel role for central ACBP as a regulator of long-chain fatty acid metabolism in astrocytes [J]. *J Neurochem*, 2015, 133:253-265.
- 2 Budry L, et al. DBI/ACBP loss-of-function does not affect anxiety-like behaviour but reduces anxiolytic responses to diazepam in mice [J]. *Behav Brain Res*, 2016, 313:201-207.
- 3 Carracedo A, et al. Cancer metabolism; fatty acid oxidation in the limelight [J]. *Nat Rev Cancer*, 2013, 13:227-232.
- 4 Charmpilas N, et al. Acyl-CoA-binding protein (ACBP): a phylogenetically conserved appetite stimulator [J]. *Cell*

- Death Dis,2020,11(1):7.
- 5 Dlamini Z, et al. Significant up-regulation of 1-ACBP, b-ACBP and PBR genes in immune cells within the oesophageal malignant tissue and a possible link in carcinogenic angiogenesis[J]. *Histol Histopathol*,2017,32:561-570.
 - 6 Duman C, et al. Acyl-CoA-binding protein drives glioblastoma tumorigenesis by sustaining fatty acid oxidation[J]. *Cell Metab*,2019,30(2):274-289. e5.
 - 7 Ferreira NS, et al. Regulation of very-long acyl chain ceramide synthesis by acyl-CoA-binding protein[J]. *J Biol Chem*, 2017,292:7588-7597.
 - 8 Fulceri R, et al. Fatty acyl-CoA esters induce calcium release from terminal cisternae of skeletal muscle[J]. *Cell Calcium*, 1994,15(2):109.
 - 9 Gallego S, et al. Quantitative lipidomics reveals age-dependent perturbations of whole-body lipid metabolism in ACBP deficient mice[J]. *Bba-Mol Cell Biol*,2017,1862:145-155.
 - 10 Grieff K, et al. The Role of Ceramide Synthases in Pancreatic Beta Cell Demise[C]. *Proceedings of the Diabetes Kongress 2018-53. Jahrestagung der DDG*.
 - 11 Hansen J, et al. Acyl-CoA-binding protein(ACBP) localizes to the endoplasmic reticulum and golgi in a ligand-dependent manner in mammalian cells[J]. *Biochem J*,2008,410:463-472.
 - 12 Harris F, et al. Acyl-coenzyme A-binding protein regulates beta-oxidation required for growth and survival of non-small cell lung cancer[J]. *Cancer Prev Res*,2014,7:748-757.
 - 13 Hassan RH, et al. Defect of insulin signal in peripheral tissues; important role of ceramide [J]. *World J Diabetes*, 2014,5:244-257.
 - 14 Helledie T, et al. Lipid-binding proteins modulate ligand-dependent trans-activation by peroxisome proliferator-activated receptors and localize to the nucleus as well as the cytoplasm [J]. *J Lipid Res*,2000,41:1740-1751.
 - 15 Hsu C, et al. ACBP and cholesterol differentially alter fatty acyl CoA utilization by microsomal ACAT[J]. *J Lipid Res*, 2003,44(1):72-83.
 - 16 Hu LP, et al. Regulation of lipolytic activity by long-chain acyl-coenzyme a in islets and adipocytes[J]. *Am J Physiol-Endoc M*,2005,289(6):E1085-1092.
 - 17 Fulceri R, et al. Fatty acyl-CoA-acyl-CoA-binding protein complexes activate the Ca²⁺ release channel of skeletal muscle sarcoplasmic reticulum[J]. *Biochem J*, 1997,325:423-428.
 - 18 Jarris PE. Obesity as disease; an opportunity for integrating public health and clinical medicine [J]. *J Public Health Manag Pract*,2013,19:610-612.
 - 19 Joseph A, et al. Metabolic and psychiatric effects of acyl coenzyme a binding protein(ACBP)/diazepam binding inhibitor(DBI) [J]. *Cell Death Dis*,2020,11(7):502.
 - 20 Kim BH, et al. Synergistic actions of FGF2 and bone marrow transplantation mitigate radiation-induced intestinal injury [J]. *Cell Death Dis*,2018,9(3):383.
 - 21 Knapp P, et al. Expression of the energy substrate transporters in uterine fibroids[J]. *Prostag Oth Lipid M*,2016,123:9-15.
 - 22 Krupp M, et al. Rna-seq atlas-a reference database for gene expression profiling in normal tissue by next-generation sequencing[J]. *Bioinformatics*,2012,28(8):1184.
 - 23 Langaa S, et al. Mice with targeted disruption of the acyl-CoA binding protein display attenuated urine concentrating ability and diminished renal aquaporin-3 abundance [J]. *Am J Physiol-Renal*,2012,302:F1034-1044.
 - 24 Lung SC, et al. Acyl-CoA-binding protein ACBP1 modulates sterol synthesis during embryogenesis [J]. *Plant Physiol*, 2017,174:1420-1435.
 - 25 Melloni E, et al. Acyl-CoA-binding protein is a potent m-calpain activator[J]. *J Biol Chem*,2000,275(1):82-86.
 - 26 Ma J, et al. Feasibility of involved-field conformal radiotherapy for cervical and upper-thoracic esophageal cancer [J]. *Onkologie*,2011,34:599-604.
 - 27 Maher EA, et al. Metabolism of [U-¹³C] glucose in human brain tumors *in vivo* [J]. *NMR Biomed*, 2012, 25: 1234-1244.
 - 28 Mark B, et al. Evolution of the acyl-CoA binding protein (ACBP) [J]. *Biochem J*,2005,392:299-307.
 - 29 Micheletto M, et al. Lipid membranes and acyl-CoA esters promote opposing effects on acyl-CoA binding protein structure and stability [J]. *Int J Biol Macromol*,2017,102:284-296.
 - 30 Neess D, et al. Delayed hepatic adaptation to weaning in ACBP^{-/-} mice is caused by disruption of the epidermal barrier [J]. *Cell Rep*,2013,5:1403-1412.
 - 31 Neess D, et al. Disruption of the acyl-CoA-binding protein gene delays hepatic adaptation to metabolic changes at weaning[J]. *J Biol Chem*,2011,286:3460-3472.
 - 32 Bravo-San Pedro JM, et al. Acyl-CoA-binding protein is a lipogenic factor that triggers food intake and obesity [J]. *Cell Metab*,2019,30:754-767.
 - 33 Petrescu AD, et al. Physical and functional interaction of acyl-CoA-binding protein with hepatocyte nuclear factor-4 alpha [J]. *J Biol Chem*,2004,278:51813-51824.