



Acta Pharmaceutica Sinica B: 线粒体蛋白IF1是小鼠肠道胰高血糖素样肽(GLP-1)分泌功能的潜在调节因子

👁️ 发布时间: 2021-08-10 09:40:19 分享到:

IF1(A TPIF1)是一种核DNA编码的线粒体蛋白,其活性是通过抑制F1Fo-A TP合成酶来控制A TP的产生。在GLP-1活性的调节中,IF1的活性尚不清楚。在这项研究中,作者使用基因敲除(if1-ko)小鼠在饮食诱导的肥胖小鼠中检测了if1。



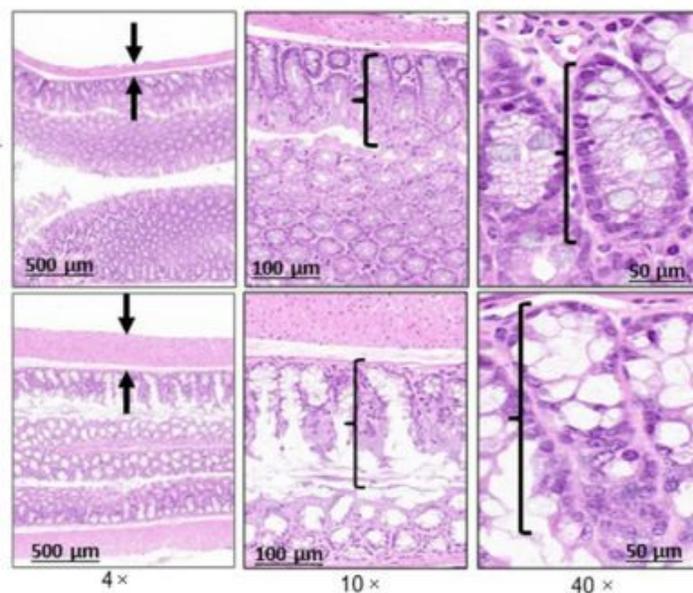
ORIGINAL ARTICLE

图片来源: <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.02.002>

肥胖通过诱导胰岛素抵抗增加患2型糖尿病的风险。人们普遍认为胰岛素抵抗是能量过剩,特别是葡萄糖供应过剩的结果。然而,能量过剩导致胰岛素抵抗的分子机制仍然难以捉摸,尽管有几个假说在文献中得到了很好的证明。葡萄糖、脂肪酸和氨基酸是线粒体产生ATP的主要能量底物。该合成依赖于复合体V中的F1Fo-ATP合成酶(ATP酶),该酶利用线粒体势能磷酸化ADP合成ATP。线粒体膜电位维持过程中底物或缺氧的顺序条件。在呼吸缺乏的条件下,水解活性在保护细胞免受凋亡方面起着重要作用。ATP酶活性受F1Fo-A TP合成酶抑制蛋白1(A TPIF1, IF1)控制。在IF1失活条件下,AT-P的生产和水解过程中A-TPase活性增强。根据内分泌细胞的生理机制,ATP的增加可能促进胰腺b细胞的胰岛素分泌和肠道L细胞的GLP-1分泌。内分泌改



在调节细胞新陈代谢的癌症和炎症领域，已经对IF1的活性进行了研究。然而，在肥胖症和2型糖尿病的病理生理学中，IF1的活性仍有待确定。IF1是一种核编码蛋白，在所有组织中广泛表达，在高能量需求的组织中水平较高，如心脏和骨骼肌。在线粒体中，IF1的活性受磷酸化和二聚化的调节。未磷酸化的IF1蛋白组成一个与F1Fo-A TPase结合的同源二聚体，以抑制酶的活性。丝氨酸39位的蛋白激酶A(PKA)催化磷酸化，导致四聚体的形成，从而使IF1与F1Fo-A TPase解离，结束抑制作用。预计运动可诱导心肌和骨骼肌中IF1磷酸化，从而增加A-TP的产生，以满足增加的能量需求。这种适应刺激了肌肉细胞中葡萄糖的摄取和分解代谢，从而增强了胰岛素敏感性。因此，IF1的失活可能导致外周组织胰岛素敏感性的改善。然而，这种可能性仍需转基因模型中进行测试。



结肠组织切片进行HE染色

图片来源: <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.02.002>

在这项研究中，IF1-KO小鼠被喂以高脂饮食(HFD)，以检测IF1失活对糖代谢的影响。KO小鼠由于体重的额外增加而增加了更多的脂肪组织。胰岛素耐受量受损的骨骼肌的胰岛素敏感性降低。然而，在相同条件下，KO小鼠的糖耐量有所改善。其机制是葡萄糖诱导的KO小鼠胰岛素和GLP-1分泌均增强。KO小鼠肠道细胞凋亡减少，有丝分裂增强，这是GLP-1分泌增加的原因。线粒体ANT2蛋白的减少是KO小鼠分泌GLP-1的原因之一。

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址: 北京市朝阳区潘家园南里5号 (100021) 电话: 010 - 67776816 传真: 010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持: 山东瘦课网教育科技股份有限公司

| [站长统计](#)

