



第33卷 第11期 (2011年11月): 1220-1229

AMPK在胰岛素信号转导通路中的作用

黄德强^{1*} 罗凌玉¹ 王丽丽² 罗时文¹ 吕农华¹ 罗志军³

(¹南昌大学第一附属医院消化疾病研究所, 南昌 330006; ²南昌大学第一附属医院超声科, 南昌 330006; ³美国波士顿大学医学院生物化学系, 波士顿 02118)

摘要 单磷酸腺苷活化蛋白激酶(AMP-activated protein kinase, AMPK)作为一种细胞能量调节器, 当细胞经历代谢应激反应时, 伴随着细胞内AMP水平或AMP与ATP的比例升高, AMPK被AMP激活, 其活化的结果导致脂肪酸氧化的增加以产生更多ATP;同时, 抑制ATP消耗, 综合效应是帮助细胞度过急性损伤, 暂时保障细胞的存活。因为一些治疗2型糖尿病的药物通过激活AMPK而发挥作用, 故AMPK被认为是各种潜在的和有效的抗糖尿病药物的靶效应器。5-氨基-4-氮甲酰咪唑核苷(5-amino-4-imidazolecarboxamide riboside, AICAR), 进入细胞后被磷酸化变成ZMP, 后者类似AMP也能够激活AMPK。因此, 我们采用AICAR激活AMPK, 观察活化的AMPK对脂肪细胞能量代谢及胰岛素信号途径的作用。结果显示, 脂肪细胞中的AMPK被激活后, 丙酰辅酶A (malonyl-CoA, 一种脂肪酸氧化作用的抑制剂及脂肪酸合成的前体中间产物)浓度下降80%;在已分化的3T3-F442a脂肪细胞中, AICAR通过激活AMPK, 增强胰岛素对Akt/PKB的激活和GSK3的磷酸化。相反, 在AICAR预处理的细胞中, 胰岛素对mTOR的激活能力被降低;同时, mTOR下游效应器(如p70S6K、S6及4E-BP1)的磷酸化也降低。结果还显示, AMPK可在体外直接磷酸化mTOR, 并抑制其自身的磷酸化活性。与此相应, 2-双脱氧葡萄糖诱导的AMPK活化可导致TSC2缺乏的MEF细胞中mTOR的抑制。以上研究结果表明, AMPK在多个方面调节mTOR, 并首次揭示AMPK直接磷酸化mTOR, 导致其酶活性的改变。总之, AMPK全面参与了调节脂肪细胞的能量代谢: 抑制脂肪酸及蛋白质的合成、刺激脂肪酸的氧化作用。

关键词 AMPK; 5-氨基-4-氮甲酰咪唑核苷; Akt; mTOR

收稿日期: 2011-5-18 接受日期: 2011-8-8

*通讯作者。Tel: 0791-8692507, E-mail: hdq0515@gmail.com

[阅读全文 PDF](#)

此摘要已有 824 人浏览

您是第 103178 位访问者, 欢迎!

主 办: 中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所 中国细胞生物学学会

地 址: 上海岳阳路319号31号楼B楼408室 邮编: 200031 电话: 021-54920950 / 2892 / 2895 Email: cjcb@sibs.ac.cn



沪ICP备05017545号