



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



搜索

首页 > 科研进展

上海生科院在FGF21改善胰岛素抵抗研究中获进展

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2016-03-11 【字号: 小 中 大】

我要分享

2月29日, 国际学术期刊Hepatology 在线发表了中国科学院上海生命科学研究院营养科学研究所李于研究组的最新研究成果Fibroblast Growth Factor 21 Improves Hepatic Insulin Sensitivity by Inhibiting Mammalian Target of Rapamycin Complex 1, 该研究揭示了成纤维细胞生长因子21 (FGF21) 作为营养感受器mTORC1复合物的抑制剂, 以自分泌或旁分泌的方式调控肝脏的胰岛素敏感性和全身葡萄糖代谢平衡。

2型糖尿病是典型的慢性疾病之一, 胰岛素抵抗在糖尿病的发生发展过程中起重要作用。开发具有胰岛素高敏感性的靶标药物, 是目前提高糖尿病治疗效果的最有效途径之一。曾有研究显示, FGF21是一种主要由肝脏产生和分泌的激素, 通过FGF21给药处理或者体内过表达FGF21, 能够降低肥胖的啮齿类动物、猴类以及人类罹患高胰岛素血症、胰岛素抵抗和高血糖等疾病风险。目前关于FGF21的研究逐年增多, 但有关FGF21在机体内的分子作用机制仍然不太清楚。

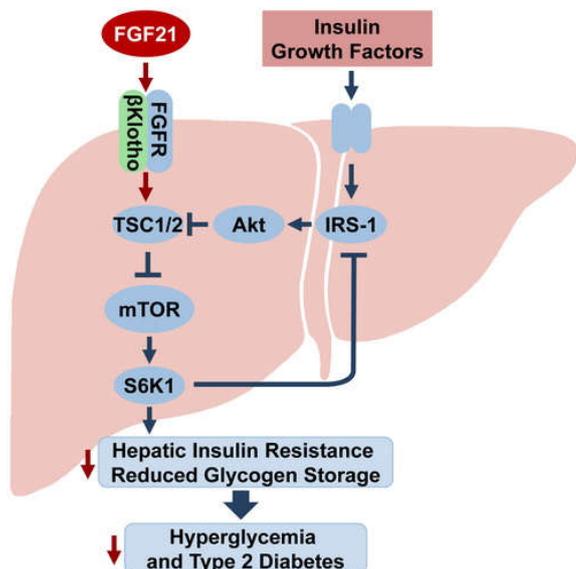
李于组研究人员龚琦等在该实验室前期研究基础上(Li Y, et al, Gastroenterology, 2014; Li Y, et al, JBC, 2013), 通过深入的体内和体外小鼠实验发现, 当敲低FGF21的肝脏特异性受体β Klotho后, FGF21的胰岛素增敏作用和降血糖效应会降低; 在小鼠肝脏、原代肝细胞和人的肝脏细胞系中, FGF21能抑制由胰岛素抵抗引起的mTORC1活性的增加, 证明FGF21是mTORC1的一个负性调节因子; 实验还发现, 当过表达mTORC1的下游关键分子S6K1后, FGF21对小鼠肝脏和原代肝细胞的胰岛素增敏作用消失, 进一步研究表明, FGF21是通过激活肝脏和原代肝细胞中胰岛素信号通路, 进而促进糖原合成, 基因敲除TSC1会激活mTORC1, 从而抑制FGF21对肝原代细胞糖原合成能力的促进作用, 由此推测, FGF21可能是通过抑制mTORC1来促进肝糖原的合成。

该研究揭示了FGF21在改善肝脏胰岛素敏感性和葡萄糖代谢平衡时, 直接作用于肝脏, FGF21可能作为mTORC1复合体的抑制因子, 通过抑制mTORC1复合体的活性, 增加肝脏胰岛素敏感性, 促进肝脏糖原储存来增加葡萄糖的利用, 从而调节全身葡萄糖代谢的动态平衡。

该研究为深入了解FGF21在肝脏和肝细胞中作用的分子机制提供了新的理论基础, 同时表明, 深入探讨FGF21-mTORC1信号通路, 将为治疗胰岛素抵抗和2型糖尿病等代谢性疾病探寻新的药物靶标, 开拓新的研究思路。

该课题得到国家自然科学基金和中科院百人计划的支持。

文章链接



热点新闻

“一带一路”国际科学组织联盟...

- 中科院8人获2018年度何梁何利奖
- 中科院党组学习贯彻习近平总书记致“一...
- 中科院A类先导专项“深海/深渊智能技术...
- 中科院与多家国外科研机构、大学及国际...
- 联合国全球卫星导航系统国际委员会第十...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【东方卫视】不负时代使命 上海全力加快推进科创中心建设

专题推荐



图：FGF21及其特异性受体 β Klotho通过抑制mTORC1调节肝脏胰岛素敏感性的分子机制。过量的营养和激素增加mTOR/S6K1复合物的活性，引起IRS-1丝氨酸磷酸化增加及其活性降低，通过负反馈调节抑制胰岛素信号通路；而FGF21能够抑制mTORC1和降低IRS-1丝氨酸磷酸化并增加其活性，从而提高胰岛素敏感性并改善全身血糖平衡。

（责任编辑：叶瑞优）



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址：北京市三里河路52号 邮编：100864