



【字体: 大 中 小】

《美国国家科学院院刊》揭示肝上皮细胞调节一氧化氮合酶活性的新机制

日期: 2020年09月18日 10:40 来源: 科技部



肝脏是人的重要器官,负责过滤血液中的代谢废物和有毒的化学物质。肝炎、酒精和原发性肝病是肝脏损伤的常见原因,并会进一步导致瘢痕,即肝纤维化。

长期的肝纤维化会导致肝组织变厚,进而导致肝内血压升高等其他问题。这种被称为门静脉高压症的肝脏中的高血压,通常是不被发现的,但它可能会致命的后果。

近日,发表在《美国国家科学院院刊》上的一项研究中,来自美国南卡罗莱纳医科大学(MUSC)的肝病研究团队揭示了肝上皮细胞调节一氧化氮合酶(eNOS)活性的新机制,研究表明,表明 β -arrestin2 (β -Arr2)作为激活eNOS的支架蛋白,会导致NO合成增加。

当肝损伤时,上皮细胞中 β -Arr2的表达水平降低,导致NO合成中断和门静脉高压升高。这项研究表明, β -Arr2是潜在的治疗靶点。

该研究通讯作者、MUSC医学教授和主席Don C. Rokey博士说:“调节eNOS功能的分子机制很复杂,而且在健康情况下和患病情况下可能会有所不同。”

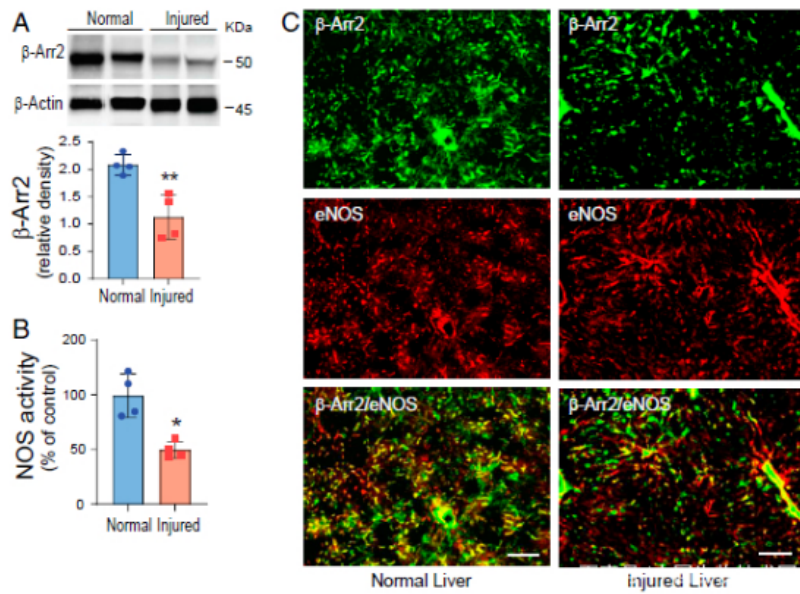
SEC通过eNOS产生的NO来控制血压。作为一种信号分子,此前有研究提出 β -Arr2会影响eNOS,但这些蛋白如何相互作用以影响NO的产生尚不清楚。

这一最新研究描述了 β -Arr2在调节eNOS活性中的作用。在正常的SEC中, β -Arr2激活了eNOS。相反,受损的SEC显示出 β -Arr2水平显著降低,eNOS活性降低。

此外, β -Arr2的过表达增强了SEC中的NO产生。这些结构共同表明 β -Arr2是调节eNOS活性的关键。

Rokey实验室的先前工作表明,GPCR激酶相互作用蛋白1(GIT-1)是eNOS的有效激活剂。对GIT-1定位研究显示,GIT-1, β -Arr2和eNOS都在SEC中具有相似分布特征。

进一步,研究人员发现 β -Arr2的失活阻止了GIT-1的激活和随后的eNOS的激活。



因此, β -Arr2作为支架蛋白能够帮助激活GIT-1, 进而激活eNOS。
 论文链接: <https://www.pnas.org/content/117/21/11483>

扫一扫在手机打开当前页



打印本页

关闭窗口