

[网站首页](#)[研究所概况](#)[科学研究](#)[科研团队](#)[学生教育](#)[新闻公告](#)[招聘信息](#)[联系我们](#)

## 热门新闻

[2021年寒假和春节期间值班表](#)[2020年国庆节、中秋节假期值班表](#)[动人！北大学者的美丽爱情  
\(转自北京大学\)](#)

## 公告信息

[北京大学未来技术学院关于举](#)

### ● [未来技术学院肖瑞平课题组在Molecular Cell报道高糖抑制AMPK信号通路的分子机制](#) 阅读次数:

未来技术学院肖瑞平课题组在Molecular Cell报道高糖抑制AMPK信号通路的分子机制

AMPK是调节生物能量代谢的核心分子之一，是治疗代谢疾病的重要靶点。AMPK感知细胞代谢状况，葡萄糖、ATP等缺乏引起AMPK激活<sup>1</sup>，促进细胞中能量的产生，并抑制各种消耗能量的生理过程，从而维持细胞的代谢稳态。但是人们对于抑制AMPK活性的负调节机制却知之甚少，缺乏对于AMPK信号通路调控方式的全面认识。研究能量过剩如何抑制AMPK信号通路，不仅能够帮助我们全面了解AMPK信号通路的调控，而且对于探寻肥胖、2型糖尿病等代谢疾病的分子机制和治疗策略具有重要意义。

2021年1月4日，未来技术学院肖瑞平课题组在Molecular Cell杂志在线发表了题为“Negative Regulation of AMPK Signaling by High Glucose via E3 Ubiquitin Ligase MG53”的文章，报道了高糖抑制AMPK活性的调节机制，为能量过剩引起的代谢紊乱，特别是骨骼肌的代谢失调提供了新的理论。

该研究发现高糖对于AMPK的催化亚基AMPK $\alpha$ 的蛋白水平和激酶活性具有双重的抑制作用。首先，高糖刺激没有造成ATP水平的升高，而是AMP/ATP以及ADP/ATP的比值有瞬时的升高，因此ATP不是高糖对AMPK信号产生抑制的原因。但是高糖促进了细胞中活性氧（ROS）的生成。升高的ROS激活AKT，使得AMPK $\alpha$ 的第485/491位点的丝氨酸（在AMPK $\alpha$ 1中是S485，在AMPK $\alpha$ 2中是S491）被AKT磷酸化。而S485/491位点的磷酸化促进了AMPK $\alpha$ 招募骨骼肌中高表达的E3泛素化连接酶MG53。肖瑞平课题组前期研究表明MG53在代谢综合征的病人和动物模型中表达水平增高，并干扰胰岛素信号通路<sup>2,3</sup>。在本项研究中，进一

办“2021年全国优秀大学生

夏令营”活动

北京大学分子医学研究所2021

年博士招生拟录取名单公示

分子医学研究所招收2021年博

士研究生复试细则与复试名单

步发现与AMPK  $\alpha$  结合的MG53催化了AMPK  $\alpha$  第470位点赖氨酸的泛素化，并导致AMPK  $\alpha$  的泛素化依赖性降解，使得AMPK  $\alpha$  蛋白水平降低。另外，ROS还引起AMPK  $\alpha$  与其上游激酶LKB1的解离，导致AMPK  $\alpha$  第172位点苏氨酸的磷酸化水平下降，造成AMPK  $\alpha$  的活性降低。总之，这一工作揭示了高糖引起的ROS抑制AMPK的全新信号通路，以及该新通路对于维持骨骼肌细胞能量代谢稳态的重要作用。

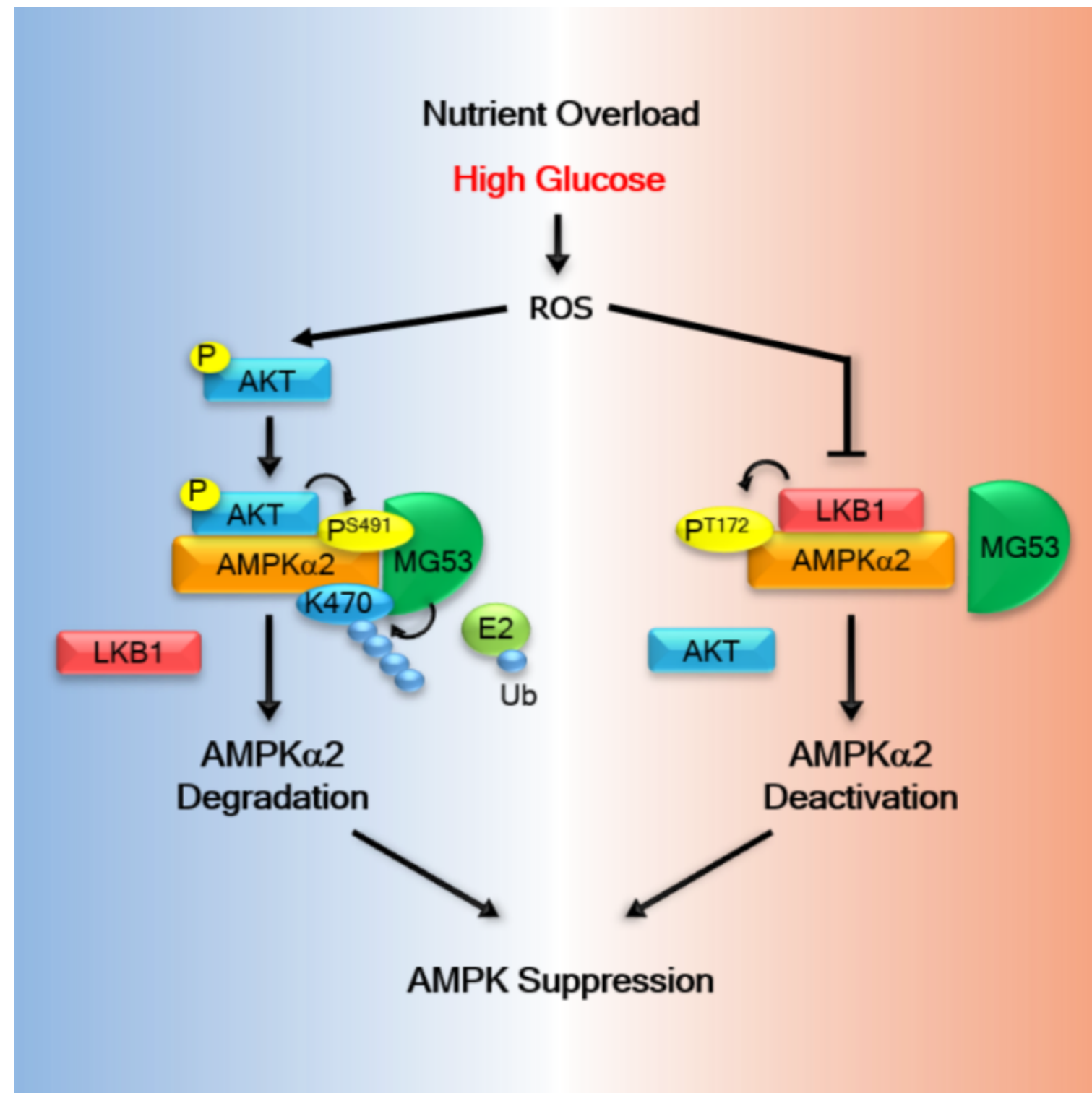


图1. 高糖对于AMPK的负调控机制

北京大学未来技术学院分子医学研究所博士研究生姜鹏、前沿交叉学科研究院生命科学联合中心博士研究生任乐姣和支丽是该论文的共同第一作者，肖瑞平教授及胡新立副研究员担任论文的共同通讯作者。该工作得到了科技部重点研发计划、国家自然科学基金、北京市科委和北京市自然科学基金委的支持。

文章链接: [https://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765\(20\)30900-X](https://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765(20)30900-X)

- 1 Lin, S. C. & Hardie, D. G. AMPK: Sensing Glucose as well as Cellular Energy Status. *Cell metabolism* **27**, 299-313, doi:10.1016/j.cmet.2017.10.009 (2018).
- 2 Song, R. et al. Central role of E3 ubiquitin ligase MG53 in insulin resistance and metabolic disorders. *Nature* **494**, 375-379, doi:10.1038/nature11834 (2013).
- 3 Yi, J. S. et al. MG53-induced IRS-1 ubiquitination negatively regulates skeletal myogenesis and insulin signalling. *Nature communications* **4**, 2354, doi:10.1038/ncomms3354 (2013).

[返回](#)

版权所有©北京大学

地址: 北京大学英杰交流中心322室

邮编: 100871

电话: 010-62767143 62760700

邮箱: [immpku@pku.edu.cn](mailto:immpku@pku.edu.cn)