

请输入您要查询的关键字

高级搜索

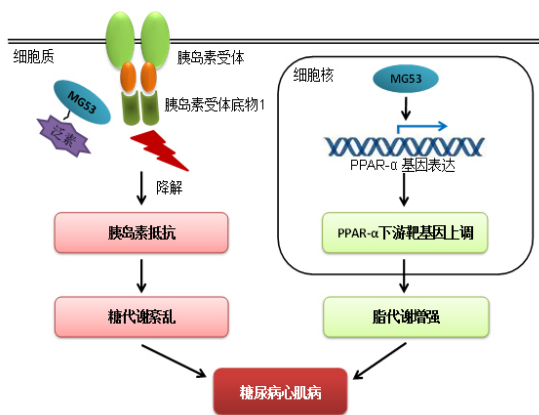
北京大学分子医学研究所肖瑞平研究组发现糖尿病心肌病新机制

日期：2015-02-10 信息来源：分子医学研究所

北京大学分子医学研究所肖瑞平研究组发现蛋白质信号分子MG53同时干扰心肌细胞的糖代谢与脂代谢，进而介导糖尿病心肌病的发生。该工作于1月31日在线发表于[Circulation杂志](#)上。*Circulation* 专门为此项工作配发了由美国得克萨斯大学西南医学中心[Zhao V. Wang](#)和[Joseph A. Hill](#)撰写的述评。

糖尿病心肌病是糖尿病的主要心脏并发症之一，其发病不依赖于高血压、冠状动脉硬化等心血管疾病，机理非常复杂。糖尿病心肌病会造成病人心脏功能下降，并最终导致心衰。但对糖尿病心肌病的机制，目前还不是十分清楚，而其预防和治疗手段也十分有限。

MG53是横纹肌中特异表达的蛋白。肖瑞平研究组前期工作表明，在多种代谢综合征动物模型的骨骼肌中，MG53作为E3连接酶，通过泛素-蛋白酶体途径降解胰岛素受体（IR）以及受体下游的胰岛素受体底物1（IRS1），引起骨骼肌产生胰岛素抵抗，从而引发全身性代谢紊乱（*Nature*. 2013; 494:375-9.）。在本研究中，肖瑞平研究组进一步发现，在心肌细胞中，MG53也可以通过与骨骼肌中相同的途径调节胰岛素信号通路，使得胰岛素诱导的葡萄糖摄取受到显著抑制，产生心肌胰岛素抵抗。更为重要的是，MG53还可以通过调节核受体PPAR- α 及其下游与脂代谢相关的靶基因的表达水平，参与心肌细胞脂代谢的调控。在多个代谢紊乱的动物模型中，心肌中MG53的异常高表达都伴随着PPAR- α 表达水平的升高。MG53表达的异常升高，造成心肌细胞对游离脂肪酸摄取过量、脂质及其代谢中产物在心肌细胞过度累积，产生脂毒性，进而影响细胞和心脏功能。



这项工作首次证明了MG53作为代谢核心分子在脂代谢中的重要作用，揭示了糖尿病心肌病的新机制，并为其预防和治疗提供了新思路。Zhao V. Wang和Joseph A. Hill在述评中指出，“我们正在进入‘糖尿病心脏病理学’时代，像这样的研究工作正是我们迫切需要的。糖尿病和心脏病是世界范围的流行病，这些研究人员在糖尿病、心脏病病理研究的尖端领域作出具有开拓性意义的工作，真的是可喜可贺。”

北京大学分子医学研究所肖瑞平和胡新立是文章的通讯作者。北京大学分子医学研究所研究生刘丰华、宋瑞生和冯园庆是共同第一作者。该项研究与北京大学生物动态光学成像中心黄岩谊实验室合作完成，得到国家自然科学基金委、科技部、北大-清华生命科学联合中心、生物膜与膜工程国家重点实验室和北京市重点实验室的支持。

北京大学官方微博



北京大学新闻网



北京大学官方微信



[打印页面] [关闭页面]

转载本网文章请注明出处

友情链接

合作伙伴



[本网介绍](#) | [设为首页](#) | [加入收藏](#) | [校内电话](#) | [诚聘英才](#) | [新闻投稿](#)

投稿邮箱 E-mail: xinwenzx@pku.edu.cn 新闻热线: 010-62756381
北京大学新闻中心 版权所有 建议使用1024*768分辨率 技术支持: 方正电子

