

# 营养素和激素对乳蛋白合成过程中哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路调节作用的研究进展

刘南南 姚军虎\*

(西北农林科技大学动物科技学院, 杨凌 712100)

**摘要:** 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)是一种非典型丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,是mTOR信号通路的重要分子。mTOR可整合氨基酸、能量和激素等多种细胞外信号,参与基因转录、蛋白质翻译等生物过程。本文总结了mTOR信号通路特点及信号途径,重点介绍了营养素(氨基酸、能量底物)和激素(主要是胰岛素)在乳蛋白合成过程中对mTOR信号通路的调节作用。

**关键词:** mTOR; 乳蛋白; 氨基酸; 能量; 胰岛素

**中图分类号:** S852.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1006-267X(2013)06-1158-06

与猪和家禽相比,奶牛对饲料氮的转化效率非常低,蛋白质饲喂量过多是氮损失最主要的原因之一。由于瘤胃微生物对饲料营养素的重塑作用,以及对吸收后氨基酸(AA)代谢知识的缺乏,奶牛饲粮AA需要量仍无法精准预测<sup>[1]</sup>,只能用代谢蛋白质(MP)表示奶牛的小肠AA需要量。为满足AA供应,保证最大乳产量,饲粮中的MP常超出正常AA需要量而造成蛋白质浪费。使用低蛋白质饲粮额外添加过瘤胃AA,增加用于乳蛋白合成和进入乳腺组织的AA含量,使乳蛋白的合成和吸收AA的利用率达到优化是现代奶牛生产追求的目标<sup>[2]</sup>。

有研究表明,蛋白质的翻译过程对乳蛋白合成速度起重要作用<sup>[3-4]</sup>,而翻译过程主要受以哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)为轴的信号通路调节<sup>[5]</sup>。在骨骼肌中,营养素是通过mTOR信号通路调节翻译过程影响肌肉合成<sup>[6-8]</sup>,由于信号通路具有保守性,因此在乳腺蛋白质合成中mTOR信号通路可能起同样的调控作用。目前,乳蛋白调控主要集中于真核细胞翻译起始因子4E结合蛋白1(4EBP1)和核糖体蛋白S6激酶1(S6K1)以及上游的磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/结节

性硬化复合物1/2(PI3K/Akt/TSC1/2)和腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号通路,对这些信号通路起作用的主要物质是AA、能量底物和胰岛素。本文主要从营养素和激素2方面讨论这3种物质对mTOR信号通路的影响,旨在阐述乳蛋白合成机理,为建立奶牛AA需要量模型提供依据。

## 1 AA对mTOR信号通路的调控

AA既是蛋白质合成的前体物,又可调节蛋白质翻译率<sup>[9-10]</sup>,蛋白质合成率与mRNA的翻译率和乳腺从血液中摄取的AA量有关<sup>[11]</sup>,AA摄入量又与翻译效率存在着正相关关系。所以,AA的调节作用对乳蛋白合成至关重要。现在对乳蛋白合成研究中,虽然不同试验得出不同的信号通路,但大部分结果都显示AA的调控作用与mTOR下游信号通路有关。

### 1.1 mTOR下游信号通路

mTOR是一种非典型丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶,为磷脂酰肌醇激酶相关激酶(PIKK)蛋白质家族成员。mTOR在进化上相对保守,可整合营养、能量及生长因子等多种细胞外信号,参与基因转录、蛋白质翻译及核糖体合成等生物过程<sup>[12]</sup>。

收稿日期:2012-12-24

基金项目:国家科技支撑计划(2012BAD12B02);科技部国际科技合作与交流专项(2010DFB34230)

作者简介:刘南南(1986—),女,山东东营人,硕士研究生,动物营养与饲料科学专业。E-mail: 543774376@qq.com

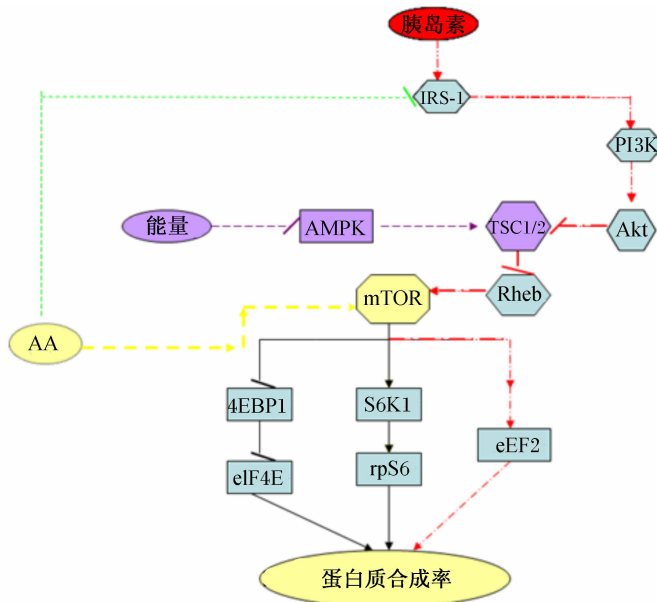
\*通讯作者:姚军虎,教授,博士生导师,E-mail: yaojunhu2004@sohu.com

4EBP1 和 S6K1 是 mTOR 下游信号通路的直接作用底物<sup>[13]</sup>,两者具有相似的调节模式,为 2 条平行的信号通路(图 1)。mTOR 被 AA 激活后,可催化 S6K1 和 4EBP1 的磷酸化而将其活化,活化的 S6K1 可磷酸化下游底物,如 rpS6 等,从而促进延长因子-1 $\alpha$ 、poly(A)结合蛋白等蛋白质翻译及表达<sup>[12]</sup>;eIF4E 可识别并夹住 mRNA 5'端的帽子结构,mRNA 与 43S 前体复合物的结合,促进转录的起始。去磷酸化的 4EBP1 可与 eIF4E 结合并抑制其活性,当 mTOR 磷酸化 4EBP1 后,活化的 4EBP1 与 eIF4E 分离,从而促成翻译起始<sup>[14]</sup>。

### 1.2 支链氨基酸 (BCAA) 对 mTOR 信号通路的正调节

在所有 AA 中,BCAA 对 mTOR 信号通路的作用尤为突出<sup>[15]</sup>。研究发现,BCAA 可促进骨骼

肌蛋白质的合成,其中亮氨酸的作用效果最明显<sup>[16-18]</sup>。Moshel 等<sup>[19]</sup>在乳腺上皮细胞的体外培养试验中,培养基中扣除亮氨酸组 mTOR、4EBP1 和 eIF4E 的磷酸化比率降低,乳蛋白合成量减少。同样在体外试验中,Appuhamy 等<sup>[20]</sup>在乳腺上皮细胞(MAC-T)和乳腺组织切片(MTS)上进行单独 AA 扣除试验和添加试验,MAC-T 扣除试验中,去除亮氨酸和异亮氨酸组 mTOR 磷酸化比率分别降低了 57% 和 47%,而在 MTS 中,mTOR 磷酸化比率分别降低了 48% 和 42%,乳蛋白合成率分别降低了 59% 和 61%;MAC-T 添加试验中,单独添加亮氨酸和异亮氨酸组 mTOR 磷酸化比率分别提高了 64% 和 106%。也就是说,BCAA,特别是亮氨酸和异亮氨酸可通过调节 mTOR 信号通路来促进乳蛋白的合成。



IRS-1:胰岛素受体底物-1 insulin receptor substrate-1;Rheb:一种基因,在 TSC1/2 与 mTOR 之间传递信号 a gene for transferring signaling between TSC1/2 and mTOR; rpS6:核糖体蛋白 S6 ribosomal protein S6;eIF4E:真核细胞起始因子 4E eukaryotic translation initiation factor 4E;eEF2:真核细胞延伸因子 2 eukaryotic elongation factors 2。

图 1 AA、胰岛素和细胞能量对 mTOR 信号通路的影响

Fig. 1 Effects of AA, insulin and cellular energy on mTOR signaling pathway

### 1.3 非 BCAA 对 mTOR 信号通路的负调节

并非所有 AA 对 mTOR 信号通路和乳蛋白合成都起正调节作用,一些非 BCAA 对乳蛋白合成具有负调节作用。Prizant 等<sup>[21]</sup>研究发现,亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸可增加 S6K1 的磷酸化,但赖氨酸、组氨酸和苏氨酸可降低 mTOR 和 S6K1 的磷

酸化,细胞内蛋白质的合成率降低了 65%。目前 AA 对 mTOR 信号通路负调节作用研究报道非常少,还需要在将来试验中进一步验证。

除了对 mTOR 下游信号通路的影响外,Prizant 等<sup>[21]</sup>试验结果还表明,赖氨酸、组氨酸和苏氨酸可降低 IRS-1 磷酸化,IRS-1 是 mTOR 上游信号

通路的组成部分,是胰岛素调节乳蛋白合成的信号分子。但 AA 对其具体作用机制尚不清楚,因此在将来的试验中探究 AA 对 mTOR 上游信号通路的影响,对揭示 AA 的调节作用机理具有重要意义。

## 2 能量底物对 mTOR 信号通路的调控

饲喂高能饲料可提高乳蛋白合成率和氮的转化效率<sup>[22-23]</sup>,能量物质可以通过 AMPK 信号通路调节乳蛋白合成(图 1)。

### 2.1 AMPK 信号通路

乳蛋白合成中翻译延伸过程是能量消耗最多的阶段,而 AMPK 是细胞内能量监测的传感器和开关。当细胞内 ATP 与 ADP 比率下降,即能量缺乏时,AMPK 被激活,此时,AMPK 立刻开启产生 ATP 的代谢途径,同时关闭诸如细胞生长、乳蛋白合成等消耗 ATP 的代谢活动,最终达到维持细胞内正常能量水平的目的。当葡萄糖等能量物质供应充足时,AMPK 就会关闭能量补充的“开关”,释放能量,从 ATP 变成 ADP,促进乳蛋白合成。研究表明,能量物质的这种作用是通过 AMPK/TSC2/mTOR 信号通路来实现的<sup>[24]</sup>,激活的 AMPK 可磷酸化 TSC2,然后关闭 mTOR 信号通路。但有学者认为,AMPK 除了作用于 TSC2 外,还可直接作用于 eEF2 使其磷酸化,磷酸化的 eEF2 会使翻译延伸减缓,甚至终止<sup>[25]</sup>。

### 2.2 体内外试验中能量底物的作用

Pasiakos 等<sup>[26]</sup>试验中能量缺乏组骨骼肌蛋白质合成降低,且 4EBP1 等信号分子磷酸化程度降低。Rius 等<sup>[27]</sup>在奶牛的体外灌注试验中,灌注淀粉组增加了乳蛋白的合成,同时增加了 mTOR 磷酸化。但是在体外试验中,Burgos 等<sup>[28]</sup>添加葡萄糖和乙酸混合物组蛋白质合成率无显著提高。同样在体外添加葡萄糖和乙酸的试验中,Appuhamy 等<sup>[29]</sup>在乳腺上皮细胞和组织中都未观察到乳蛋白合成量的增加和相关信号分子的变化。出现上述不尽一致结果的主要原因包括:1) 体外添加底物量不足,AMPK/TSC2/mTOR 信号通路对试验条件下的浓度不敏感;2) 添加能量底物可引起血糖浓度升高,胰岛素分泌量增加,而胰岛素本身又具有调节 mTOR 信号通路的作用。体内条件下,可通过能量底物的刺激作用引起胰岛素变化,但体外单独细胞或者组织中,由于不具备个体系统完

整性,故不会引起胰岛素变化。

能量底物对 mTOR 信号通路的作用是自身的直接调节作用,还是由于刺激机体产生胰岛素而引起信号通路的变化,目前尚不清楚。因此,有关能量底物对乳蛋白合成影响的研究中,需检测胰岛素分泌量的变化,且应检测胰岛素和能量底物非共同信号分子,以确定能量底物的确切作用机理。

## 3 胰岛素对 mTOR 信号通路的调控

乳蛋白合成不仅可通过营养素调节,还能通过内分泌调控实现。胰岛素作为内分泌调节的代表物质,自身可参与蛋白质合成调控,同时还与营养素之间发生相互作用。

激素的研究主要以胰岛素为主,集中在 mTOR 上游信号通路(图 1)。它通过上游信号通路作用于 mTOR,活化的 mTOR 对下游信号通路进行调控,最终影响翻译过程。目前比较认同的上游信号通路是 PI3K/Akt/TSC1/2,虽然有学者认为 PI3K/Akt 和 TSC1/2 是 2 条平行的信号通路,但现在研究结果越来越倾向于前者<sup>[30-31]</sup>。胰岛素激活 IRS-1,IRS-1 的磷酸化可活化信号分子 PI3K,活化后的 PI3K 催化其下游靶蛋白 Akt 磷酸化,磷酸化的 Akt 抑制 TSC2 的活性,在 TSC1 的参与下,mTOR 被激活<sup>[32]</sup>。雷帕霉素是 mTOR 的阻断剂<sup>[33]</sup>,当加入雷帕霉素时,胰岛素对相关信号分子的活化和乳蛋白合成作用大大减弱,这更进一步说明胰岛素的作用是以 mTOR 为轴进行调控的。

早期的体内灌注试验表明,胰岛素可提高乳蛋白的合成率<sup>[34-35]</sup>,近几年对其机理的研究有很大突破。Proud<sup>[36]</sup>研究证明了上游信号的途径,即胰岛素通过 IRS-1/PI3K/Akt 途径,催化 TSC2 最终激活 mTOR。Burgos 等<sup>[37]</sup>在体外乳腺细胞培养试验中得到了胰岛素样生长因子 1 是通过 PI3K/Akt 信号途径来促进乳蛋白合成的结论。

有关胰岛素对上游信号通路影响的研究较少,但上游通路激活 mTOR 后对下游信号分子作用的研究很多。Suryawan 等<sup>[38]</sup>的骨骼肌试验中,胰岛素可增加 Akt、TSC2 和 mTOR 的磷酸化,同时提高 rpS6 和 4EBP1 的磷酸化,说明下游信号通路中是经由 S6K1 和 4EBP1 调控翻译过程。Menzies 等<sup>[39]</sup>的试验结果则表明,胰岛素作用于上游

信号通路后,通过 4EBP1 加快调节翻译的速度。除 S6K1 和 4EBP1 这 2 条通路外,也有报道称胰岛素可通过 mTOR 作用于 eEF2 通路,eEF2 与真核生物的蛋白质合成延伸有关,其磷酸化后活性增加,肽链延伸速度加快。Redpath 等<sup>[40]</sup> 试验表明,胰岛素降低了 eEF2 的磷酸化,且降低了 eEF2 激酶的活性。这条通路也可被雷帕霉素抑制,表明这也是一条以 mTOR 为中枢的信号通路。

不同学者的研究结果中,胰岛素对 mTOR 下游信号通路都有作用。由此可推断,当胰岛素对直接作用底物起作用后通过上游信号通路将 mTOR 激活,mTOR 对 3 条下游信号通路都起作用,但在不同的培养条件和不同的底物作用下,可能对 3 条信号通路的选择性和侧重性不同。虽然胰岛素对下游信号通路和 AA 的作用相似,但其对 mTOR 的作用位点并不相同,且两者具有独立性和加性效应<sup>[29]</sup>。另外,生长激素和催乳素等其他激素也可促进乳蛋白合成,但与胰岛素作用机制不同<sup>[28]</sup>。

目前胰岛素对 mTOR 上游信号通路调控的研究中,主要以骨骼肌和肝脏为主,且大部分试验是在小鼠上进行。因此,在奶牛上研究胰岛素对乳蛋白合成的调控作用及对 mTOR 上游信号通路的影响是以后研究的重要方向。

#### 4 小 结

蛋白质合成过程中需要能量和底物,AA 作为蛋白质合成底物同时又是翻译过程中各种酶的信号分子,淀粉可提供 ATP 保证翻译过程中能量供应,胰岛素等激素对乳蛋白合成的刺激可使 AA 转移速率发生变化。研究 AA、胰岛素和能量底物对乳蛋白合成调节作用机理,可为在生产实践中发挥营养素对乳蛋白合成的正调节作用,增加乳腺对必需氨基酸(EAA)的转移量和乳蛋白的合成,减少氮素浪费提供理论依据。

以 mTOR 为轴的网状信号通路错综复杂,应全面准确的测定通路中涉及各个信号分子,同时对 AA、激素和能量底物进行浓度梯度试验,测定信号通路的敏感性,为建立和完善 mTOR 信号通路奠定基础。

#### 参考文献:

[ 1 ] LAPIERRE H, PACHECO D, BERTHIAUME R, et

al. What is the true supply of amino acids for a dairy cow? [ J ]. Journal of Dairy Science, 2006, 89: E1 – E14.

[ 2 ] CHASE L E, HIGGS R J, VANAMBURGH M E. Feeding low crude protein rations to dairy cows-opportunities and challenges [ C ] // Proceedings of the cornell nutrition conference for feed manufacturers. New York: [ s. n. ], 2009: 220 – 226.

[ 3 ] TOERIE C A, CANT J P. Abundance and phosphorylation state of translation initiation factors in mammary glands of lactating and nonlactating dairy cows [ J ]. Journal of Dairy Science, 2007, 90 ( 6 ): 2726 – 2734.

[ 4 ] HAYASHI A A, NONES K, ROY N C, et al. Initiation and elongation steps of mRNA translation are involved in the increase in milk protein yield caused by growth hormone administration during lactation [ J ]. Journal of Dairy Science, 2009, 92 ( 5 ): 1889 – 1899.

[ 5 ] TOERIE C A, TROUT D R, CANT J P. Nutritional stimulation of milk protein yield of cows is associated with changes in phosphorylation of mammary eukaryotic initiation factor 2 and ribosomal S6 kinase 1 [ J ]. The Journal of Nutrition, 2010, 140 ( 2 ): 285 – 292.

[ 6 ] ATHERTON P J, SMITH K, ETHERIDGE T, et al. Distinct anabolic signalling responses to amino acids in C2C12 skeletal muscle cells [ J ]. Amino Acids, 2010, 38 ( 5 ): 1533 – 1539.

[ 7 ] SURYAWAN A, ORELLANA R A, FIOROTTO M L, et al. Triennial growth symposium: leucine acts as a nutrient signal to stimulate protein synthesis in neonatal pigs [ J ]. Journal of Animal Science, 2011, 89 ( 7 ): 2004 – 2016.

[ 8 ] WEIGL L G. Lost in translation: regulation of skeletal muscle protein synthesis [ J ]. Current Opinion in Pharmacology Pharmacol, 2012, 12 ( 3 ): 377 – 382.

[ 9 ] MEIJER A J. Amino acids as regulators and components of nonproteinogenic pathways [ J ]. The Journal of Nutrition, 2003, 133: 2057S – 2062S.

[ 10 ] KIMBALL S R. Regulation of translation initiation by amino acids in eukaryotic cells [ J ]. Progress in Molecular and Subcellular Biology, 2001, 26: 155 – 184.

[ 11 ] BEQUETTE B J, HANIGAN M D, CALDER A G, et al. Amino acid exchange by the mammary gland of lactating goats when histidine limits milk production [ J ]. Journal of Dairy Science, 2000, 83 ( 4 ): 765 – 775.

[ 12 ] 陈洪菊, 屈艺, 母得志. mTOR 信号通路的生物学功

- 能[J]. 生命的化学, 2010(4): 555-561.
- [13] AVRUCH J, LONG X M, ORTIZ-VEGA S, et al. Amino acid regulation of TOR complex 1[J]. American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism, 2009, 296(4): E592-E602.
- [14] BEUGNET A, TEE A R, TAYLOR P M, et al. Regulation of targets of mTOR (mammalian target of rapamycin) signalling by intracellular amino acid availability[J]. Biochemical Journal, 2003, 372: 555-566.
- [15] KIMBALL S R, JEFFERSON L S. New functions for amino acids: effects on gene transcription and translation[J]. American Journal of Clinical Nutrition, 2006, 83(2): 500S-507S.
- [16] YOSHIZAWA F. Regulation of protein synthesis by branched-chain amino acids *in vivo*[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2004, 313(2): 417-422.
- [17] LI F, YIN Y, TAN B, et al. Leucine nutrition in animals and humans: mTOR signaling and beyond[J]. Amino Acids, 2011, 41(5): 1185-1193.
- [18] KIMBALL S R, JEFFERSON L S. Signaling pathways and molecular mechanisms through which branched-chain amino acids mediate translational control of protein synthesis[J]. The Journal of Nutrition, 2006, 136: 227S-231S.
- [19] MOSHEL Y, RHOADS R E, BARASH I. Role of amino acids in translational mechanisms governing milk protein synthesis in murine and ruminant mammary epithelial cells[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2006, 98(3): 685-700.
- [20] APPUHAMY J A, KNOEBEL N A, NAYANANJALIE W A, et al. Isoleucine and leucine independently regulate mTOR signaling and protein synthesis in MAC-T cells and bovine mammary tissue slices[J]. The Journal of Nutrition, 2012, 142(3): 484-491.
- [21] PRIZANT R L, BARASH I. Negative effects of the amino acids Lys, His, and Thr on S6K1 phosphorylation in mammary epithelial cells[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2008, 105(4): 1038-1047.
- [22] RIUS A G, MCGILLIARD M L, UMBERGER C A, et al. Interactions of energy and predicted metabolizable protein in determining nitrogen efficiency in the lactating dairy cow[J]. Journal of Dairy Science, 2010, 93(5): 2034-2043.
- [23] RIUS A G, APPUHAMY J A, CYRIAC J, et al. Regulation of protein synthesis in mammary glands of lactating dairy cows by starch and amino acids[J]. Journal of Dairy Science, 2010, 93(7): 3114-3127.
- [24] HARDIE D G. The AMP-activated protein kinase pathway-new players upstream and downstream[J]. Journal of Cell Science, 2004, 117: 5479-5487.
- [25] PROUD C G. Signaling to translation: how signal transduction pathways control the protein synthetic machinery[J]. Biochemical Journal, 2007, 403(2): 217-234.
- [26] PASIAKOS S M, VISLOCKY L M, CARBONE J W, et al. Acute energy deprivation affects skeletal muscle protein synthesis and associated intracellular signaling proteins in physically active adults[J]. The Journal of Nutrition, 2010, 140(4): 745-751.
- [27] RIUS A G, APPUHAMY J A, CYRIAC J, et al. Regulation of protein synthesis in mammary glands of lactating dairy cows by starch and amino acids[J]. Journal of Dairy Science, 2010, 93(7): 3114-3127.
- [28] BURGOS S A, DAI M, CANT J P. Nutrient availability and lactogenic hormones regulate mammary protein synthesis through the mammalian target of rapamycin signaling pathway[J]. Journal of Dairy Science, 2010, 93(1): 153-161.
- [29] APPUHAMY J A, BELL A L, NAYANANJALIE W A, et al. Essential amino acids regulate both initiation and elongation of mRNA translation independent of insulin in MAC-T cells and bovine mammary tissue slices[J]. The Journal of Nutrition, 2011, 141(6): 1209-1215.
- [30] KWIATKOWSKI D J, MANNING B D. Tuberosclerosis: a GAP at the crossroads of multiple signaling pathways[J]. Human Molecular Genetics, 2005, 14: R251-R258.
- [31] HARRINGTON L S, FINDLAY G M, GRAY A, et al. The TSC1-2 tumor suppressor controls insulin-PI3K signaling via regulation of IRS proteins[J]. Journal of Cell Biology, 2004, 166(2): 213-223.
- [32] BIONAZ M, LOOR J J. Gene networks driving bovine mammary protein synthesis during the lactation cycle[J]. Bioinformatics and Biology Insights, 2011, 5: 83-98.
- [33] POPULO H, LOPES J M, SOARES P. The mTOR signalling pathway in human cancer[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2012, 13(2): 1886-1918.
- [34] MCGUIRE M A, GRIINARI J M, DWYER D A, et al. Role of insulin in the regulation of mammary synthesis of fat and protein[J]. Journal of Dairy Science,

- 1995,78(4):816-824.
- [35] BEQUETTE B J, KYLE C E, CROMPTON L A, et al. Insulin regulates milk production and mammary gland and hind-leg amino acid fluxes and blood flow in lactating goats[J]. *Journal of Dairy Science*, 2001, 84(1):241-255.
- [36] PROUD C G. Regulation of protein synthesis by insulin[J]. *Biochemical Society Transactions*, 2006, 34: 213-216.
- [37] BURGOS S A, CANT J P. IGF-1 stimulates protein synthesis by enhanced signaling through mTORC1 in bovine mammary epithelial cells[J]. *Domestic Animal Endocrinology*, 2010, 38(4):211-221.
- [38] SURYAWAN A, ORELLANA R A, NGUYEN H V, et al. Activation by insulin and amino acids of signaling components leading to translation initiation in skeletal muscle of neonatal pigs is developmentally regulated[J]. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 2007, 293(6):E1597-E1605.
- [39] MENZIES K K, LEFEVRE C, MACMILLAN K L, et al. Insulin regulates milk protein synthesis at multiple levels in the bovine mammary gland[J]. *Functional & Integrative Genomics*, 2009, 9(2):197-217.
- [40] REDPATH N T, FOULSTONE E J, PROUD C G. Regulation of translation elongation factor-2 by insulin via a rapamycin-sensitive signalling pathway[J]. *The EMBO Journal*, 1996, 15(9):2291-2297.

## Research Advance in Regulation of mTOR Signaling Pathway by Nutrients and Hormones in Milk Protein Synthesis

LIU Nannan YAO Junhu\*

(College of Animal Science and Technology, Northwest A & F University, Yangling 712100, China)

**Abstract:** Mammalian target of rapamycin (mTOR) is a serine/threonine protein kinase and a key mediator in mTOR signaling pathway. It can integrate signals from extracellular such as amino acids, energy and hormones, which then involve in the regulation of gene transcription and protein translation. This review summarized regulatory roles of nutrients (amino acids and energy) and hormone (insulin) on mTOR signaling pathway in process of milk protein synthesis. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2013, 25(6):1158-1163]

**Key words:** mTOR; milk protein; amino acids; energy; insulin