

精氨酸血管加压素和溶血磷脂酸对大鼠心肌细胞 P90- 和 P70 核蛋白 S6 激酶的激活作用

徐彦君, Ouk Kim S, 廖端芳, Katz S, Pelech SL

Biochem Pharmacol, 2000, 59(9): 1 163- 171

[关键词] 精氨酸血管加压素; 溶血磷脂酸; 核蛋白 S6 激酶; 心肌细胞

[摘要] 文献报道精氨酸血管加压素(arginine vasopressin, AVP)和溶血磷脂酸(lysophosphatidic acid, LPA)具有激活蛋白激酶 C 和丝裂素激活的蛋白激酶及刺激血管平滑肌细胞增殖作用。然而, AVP 和 LPA 对心肌细胞的作用却知之甚少。为了阐明 AVP 和 LPA 在心肌细胞的信号传导通路, 我们采用新鲜分离的成年大鼠心肌细胞。免疫印迹和 Mono Q 分离- 激酶活性测定发现, AVP 和 LPA 均可诱导 P90 核蛋白 S6 激酶(RSK)的磷酸转移酶活性, 同时激活 RSK 上游细胞外信号调节激酶 ERK1/2, 并呈现作用浓度和时间依赖性。AVP 和 LPA 诱导的 ERK1/2 激活依赖蛋白激酶 C (PKC) 和磷脂酰肌醇- 3 激酶 (PI3K) 的参与。然而, AVP 诱导的 ERK1/2 下游底物 RSK2 的激活却显示出 PKC 依赖性和 PI3K 非依赖性。AVP 和 LPA 对 P70 核蛋白 S6 激酶(P70 S6K)的磷酸转移酶也呈现时间和浓度依赖性的激活, PI3K 参与 AVP 和 LPA 激活 P70 S6K 的过程。而 PKC 只参与 AVP 诱导的 P70 S6K 激活, 对 LPA 诱导的 P70 S6K 激活无影响。基于 RSK 和 P70 S6K 参与蛋白质合成的翻译调控, 我们可以得出结论: AVP 和 LPA 通过激活 RSK 和 P70 S6K 刺激心肌细胞生成。