

· 研究论文摘要 ·

[文章编号] 1007-3949(2011)19-03-0248-01

蛋白磷酸酶 4 在白细胞介素 6 诱导的胰岛素抵抗中的作用机制

焦 娟, 黄秀清, 赵红叶, 褚娇娇, 张航向, 满 永, 王 抒, 黎 健

(卫生部北京老年医学研究所 卫生部老年医学重点实验室, 北京市 100730)

[关键词] 蛋白磷酸酶 4; 胰岛素抵抗; 白细胞介素 6

目的 蛋白磷酸酶 4(PP4)是白细胞介素 6(IL-6)信号通路中新发现的调控因子。本文主要观察白细胞介素 6 诱导的肝脏胰岛素抵抗模型中 PP4 的表达及活性变化,并探讨 PP4 对白细胞介素 6 诱导的肝脏胰岛素抵抗模型中信号通路的影响。**方法** 用白细胞介素 6(10 $\mu\text{g}/\text{L}$)刺激人肝癌细胞系 HepG2 细胞 18 h,建立胰岛素抵抗模型。氧化酶法测 HepG2 细胞糖异生,应用蒽酮法测细胞内糖元合成;Western Blotting 和定量 PCR 检测细胞内 PP4 的表达;免疫沉淀及磷酸酶活性分析检测 PP4 的活性;使用 RNAi 技术抑制 PP4 表达,并用 Western Blotting 检测胰岛素信号通路中一些关键蛋白,如 IRS1、P-IRS1、JNK 和 P-JNK 的表达。**结果** 白细胞介素 6 刺激 HepG2 细胞后,导致 HepG2 细胞糖异生能力增强,细胞内糖元合成显著降低,出现明显胰岛素抵抗状态。Western Blotting 和定量 PCR 结果均表明白细胞介素 6 刺激 HepG2 细胞后,PP4 表达较正常组明显升高,且免疫沉淀及磷酸酶活性分析结果证明 PP4 活性也显著升高。同时,Western Blotting 结果显示,白细胞介素 6 刺激后,IRS1 表达下降,P-IRS1 和 P-JNK 表达上升;而用 siRNA 干扰方法降低 PP4 表达后,IRS1 表达上升,P-IRS1 和 P-JNK 表达下降。**结论** PP4 参与了白细胞介素 6 诱导的肝脏胰岛素抵抗模型中信号通路的调节,抑制 PP4 的表达可以有效恢复胰岛素信号通路在细胞内的传导。

[基金项目] 国家自然科学基金(30801218、30440065 和 30572082)、国家“973”计划课题(2006CB503910)和北京市自然科学基金(7052059)

(此文编辑 许雪梅)