

## CD38 缺失通过 Sirt1/PPAR $\gamma$ 信号通路抑制脂肪细胞分化

汪玲芳<sup>1</sup>, 苗连杰<sup>1</sup>, 汪小女<sup>1</sup>, 邓立彬<sup>1</sup>, 金万洙<sup>2</sup>, 王小磊<sup>1</sup>, 邓柯玉<sup>1</sup>, 辛洪波<sup>1 $\Delta$</sup>   
(<sup>1</sup>南昌大学转化医学研究院 江西 南昌 330031; <sup>2</sup>中国科学院动物研究所 北京 100101)

目的: 我们的前期结果表明, CD38 缺失可显著抵抗高脂饮食诱导的小鼠肥胖, 本文旨在探讨 CD38 在脂肪细胞分化中的作用及其机制。方法: 制备野生型及 CD38 基因敲除的小鼠胚胎成纤维细胞 (MEF), 诱导 MEF 向脂肪细胞分化, 油红 O 染色检测脂肪细胞分化过程中脂质堆积的情况, 同时采用 real-time PCR 检测过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) 和脂肪细胞型脂肪酸结合蛋白 (aP2) mRNA 水平表达, Western blot 检测 PPAR $\gamma$ 、Sirt1 以及脂质合成相关蛋白 SREBP1、FASN 的表达水平。结果: 3T3-L1、野生型 MEF 及 C3H10T1/2 细胞分化过程中 CD38 的表达随分化显著升高。CD38 缺失的 MEF 细胞分化后脂滴明显少于 WT, PPAR $\gamma$  及 aP2 表达显著下调, 脂质相关蛋白 SREBP1 和 FASN 的表达也显著下调, 而 Sirt1 表达升高。在对野生型及 CD38 缺失小鼠的 MEF 诱导分化脂肪细胞时给予 Sirt1 抑制剂尼克酰胺, 与野生型相比 CD38 缺失鼠 MEF 细胞 PPAR $\gamma$  及 aP2 的表达明显抑制。高脂饮食喂养发现, CD38 缺失小鼠脂肪含量明显少于野生型小鼠, 同时分化相关基因的表达也显著下调。经 Sirt1 抑制剂尼克酰胺处理 8 d 后, 3T3-L1 前脂肪细胞中 PPAR $\gamma$ 、aP2 和 FASN 的 mRNA 水平均上调, Sirt1 激动剂白藜芦醇则可下调以上基因的表达。结论: CD38 缺失主要通过 Sirt1/PPAR $\gamma$  信号通路抑制脂肪细胞分化。

$\Delta$  通讯作者 Tel: 0791-83969015; E-mail: hongboxin@yahoo.com

## 辣椒素改善高糖诱导的 AD 样 tau 蛋白磷酸化的作用及机制

王 林, 周新文 <sup>$\Delta$</sup>   
(华中科技大学同济医学院病理生理学系 湖北 武汉 430074)

目的: 研究辣椒素对 tau 蛋白磷酸化的作用及机制。方法: 40 只小鼠随机分为 4 组: 饲料 + 自来水饲养组、饲料 + 20% 蔗糖水饲养组、含 0.01% 辣椒素的饲料 + 20% 蔗糖水饲养组和含 0.01% 的辣椒素饲料 + 自来水饲养组。24 周造模成功后, 水迷宫实验检测学习记忆能力的改变; 电生理技术检测长时程增强 (LTP) 的改变; 免疫印迹和免疫组化检测 GSK-3 $\beta$ 、tau 蛋白多个 AD 相关位点的磷酸化水平变化; 检测 GSK-3 $\beta$  活性。结果: 长期高糖饮食造成: (1) tau 蛋白的多个 AD 相关磷酸化位点的磷酸化水平升高; (2) LTP 诱导障碍、突触可塑性减弱; (3) GSK-3 $\beta$  活性升高; (4) 空间学习记忆障碍。同时长期给予辣椒素饮食, 可减轻高糖饮食引起上述 AD 样变化。结论: 长期高糖饮食可通过激活 GSK-3 $\beta$  引起 tau 蛋白多个 AD 相关位点的磷酸化; 长期给予辣椒素缓解 AD 样病理变化和症状。

$\Delta$  通讯作者 E-mail: 517113723@qq.com

## TRB3 通过 GSK-3 $\beta$ 信号通路参与 AGEs 诱导胰岛细胞凋亡

王 猛, 方 妮, 张文健, 许世清, 王 在, 刘虹麟, 房 青, 彭 亮, 姜晋宁 <sup>$\Delta$</sup>   
(中日友好医院, 北京 10029)

目的: 探讨 TRB3 在晚期糖基化终末产物 (AGEs) 诱导  $\beta$  细胞凋亡中的作用及其与 GSK-3 $\beta$  通路相关的分子机制。方法: 首先检测糖尿病大鼠模型发病不同阶段体内 AGEs 水平、胰岛  $\beta$  细胞 TRB3 表达情况与  $\beta$  细胞凋亡的关系。细胞水平上, 检测 AGEs 处理后大鼠胰岛  $\beta$  细胞系 INS-1 细胞 TRB3 表达水平与细胞凋亡的关系以及沉默或过表达 TRB3 对 AGEs 诱导 INS-1 细胞凋亡的影响, 体内和体外的凋亡检测均采用 TUNEL 染色法。通过分子机制研究探讨 AGEs 以及 TRB3 对 GSK-3 $\beta$  通路的影响。结果: 随着 AGEs 水平的增加糖尿病大鼠胰岛  $\beta$  细胞 TRB3 表达水平增高, 体外应用 AGEs 刺激 INS-1 细胞其 TRB3 表达水平也相应增高, 而干扰或过表达 TRB3 后可以减弱或增强 AGEs 诱导的 INS-1 细胞凋亡。AGEs 诱导 TRB3 表达的同时 GSK-3 $\beta$  活化并加重了 INS-1 细胞的凋亡, 而抑制 GSK-3 $\beta$  通路后明显减弱这种效应并保护 AGEs 导致的凋亡  $\beta$  细胞。结论: