

# 不同剂量二甲双胍对饱和脂肪酸喂养大鼠骨骼肌

## AMPK 活性和胰岛素敏感性的影响

山东大学山东省立医院

刘毅 高聆 完强 王芙蓉 赵家军(通讯作者)

**目的:** 观察不同剂量二甲双胍对饱和脂肪酸诱导的胰岛素抵抗的改善作用及其对 AMPK (AMP 活化蛋白激酶) 的影响。

**方法:** 雄性 Wistar 大鼠随机分为 3 组: 高脂组 (脂肪热卡占 59%, 以饱和脂肪酸为主)、高脂加大剂量二甲双胍组 ( $200\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ) 和高脂加小剂量二甲双胍组 ( $50\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ), 每组 10 只。喂养时间 20 周, 测定空腹血糖、OGTT2h 血糖评价糖耐量; 体外骨骼肌糖摄取实验评价骨骼肌胰岛素敏感性; Real time PCR 测定大鼠骨骼肌 AMPK $\alpha$ 1 和 AMPK $\alpha$ 2 的 mRNA 水平; Western blot 测定大鼠骨骼肌磷酸化 AMPK- $\alpha$  蛋白表达。

**结果:** 与高脂组相比, (1) 小剂量二甲双胍使空腹血糖降低 23% ( $p < 0.05$ )、OGTT 2h 血糖下降 35% ( $p < 0.05$ ); 胰岛素刺激后骨骼肌糖摄取能力增加 44% ( $P < 0.01$ ); 大剂量二甲双胍虽然可增加骨骼肌糖摄取能力 21% ( $p < 0.05$ ), 但不降低空腹和 OGTT2h 血糖。(2) 大、小剂量二甲双胍均不影响 AMPK $\alpha$ 1 和 AMPK $\alpha$ 2 的 mRNA 水平。(3) 小剂量二甲双胍明显上调磷酸化 AMPK- $\alpha$  的蛋白表达 ( $P < 0.05$ ), 大剂量二甲双胍作用不明显。

**结论:** (1) 二甲双胍可改善高脂诱导的胰岛素抵抗伴有磷酸化 AMPK 的增加。(2) 小剂量二甲双胍对高脂诱导的胰岛素抵抗的改善作用较大剂量更为明显。

# 正常人、单纯性肥胖及肥胖伴 2 型糖尿病患者 内脏脂肪基因表达谱差异研究

瑞金医院上海市内分泌代谢病临床研究中心 上海市内分泌代谢病研究所

瑞金医院上海血液学研究所

赵冀 骆天红 李果 王侃侃 顾燕云 郑昇 罗敏

**目的:** 本文应用自制的 cDNA 芯片, 对正常人、肥胖及肥胖伴 2 型糖尿病患者的内脏脂肪组织基因表达谱进行了比较研究, 旨在 mRNA 水平上研究肥胖及 2 型糖尿病患者的脂肪组织中基因表达谱的改变, 并通过比较肥胖与 2 型糖尿病中基因表达谱改变的异同点, 揭示其发病的分子机制, 以及这两者之间的相互联系。

**方法:** 正常人、单纯肥胖患者及肥胖伴 2 型糖尿病患者各 2 名, 抽提其内脏脂肪组织的 mRNA, 利用自制的 cDNA 芯片, 检测其基因表达谱的差异。

**结果:** 单纯性肥胖患者脂肪组织中共有 119 个基因上调、46 个基因下调, 在肥胖伴 2 型糖尿病患者中, 共有 257 个基因上调, 58 个基因下调, 肥胖及肥胖伴 2 型糖尿病患者内脏脂肪组织的基因表达谱的改变具有一定的相似性, 其上调的基因中包括有与免疫调节有关的基因如膜联蛋白 1 (annexin 1)、与细胞凋亡有关的基因如肿瘤坏死因子  $\beta$  诱导的早期相基因 (TGF  $\beta$  inducible early gene, TIEG) 以及与能量及脂代谢有关的基因如丙酮