ترجمه فا

TarjomeFa.Com

ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

PLIN3 و PLIN5 ماهیچه های اسکلتی در حالت استراحت و پس از لیپولیز در طی تحریک آدرنرژیک یا کنتراکتیل سرین فسفوریله می باشند

چکیده

در بافت چربی، دسترسی به لیپاز های حساس به هورمون و تری گلیسرید آدیپوز(ATGL و HSL) به قطرات لیپید بستگی به فسفوریلاسیون PLIN1 دارد، با این حال، PLIN1 در ماهیچه اسکلتی بیان نمی شود و فسفوریلاسیون PLIN های بیان شده بایستی بررسی شود. به علاوه، اثرات متقابل بین PLIN ماهیچه اسکلتی و HSL مجهول است. ما به بررسی اثرات جداگانه و اثرات ترکیبی اپی نفرین و انقباض بر روی اثرات متقابل PLIN- لیپاز و نیز فسفوریلاسیون می پردازیم. موش های ایزوله شده به یکی از گروه های سی دقیقه ای در شرایط برون تنی قرار گرفتند: 1- استراحت 2- تحریک متناوب3- 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین 4- تحریک متناوب و 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین. رسوب ایمنی پروتئین های سرین فسفوریله با لکه گذاری برای PLIN2, PLIN3, PLIN5, صورت گرفت که نشان داد PLIN2 تحت شرایط ازمایشی فسفوریله نمی شود. این اولین مطالعه ای است که نشان می دهد در کل موش ها PLIN3-5 سرین فسفوریله هستند. درجه فسفوریلاسیون سرین پس از تحریک انقباضی و ادرنرژیک ثابت باقی ماند. لکه گذاری قرمز روغن O بخش های ماهیجه برای محتوی لیپید یک کاهش زیادی را پس از هر وضعیت نشان می دهد. نتایج نشان می دهد که در عضله اسکلتی، PLIN2، در حالت استراحت و یا تحریک لیپولیتیک، سرین فسفوریله نیست و این در حالی است که PLIN3-5 در حالت استراحت سرین فسفوریله می باشند و درجه فسفوریلاسیون با تحریک لیپولیتیک تغییر نمی کند.

مقدمه

تری گلیسیرید بین ماهیچه ای بیانگر یک منبع انرژی مهم است که درطی ورزش از طریق ترکیبی از سیگنال های متابولیک درونی و هورمونی خروجی منتشر می شود. با این حال مکانیسم های دقیق تنظیم کننده تجزیه IMTG در طی ورزش به خوبی شناخته نشده استو IMTG ها در ارگانل های فعال متابولیکی ذخیره می شوند که موسوم به قطرات لیپید توسط تک لایه فسفولیپید با طیف وسیعی از پروتئین ها محصور می شود(لاندوس و

همکاران 1999، باتز و همکاران 2008). شواهد نشان می دهد که تنظیم لیپولیز ماهیچه اسکلتی با اثرات متقابل پروتئین-پروتئین بر روی سطح قطره لیپید تعدیل می شود. به طور ویژه، یک دسته از پروتئین های قطره لیپیدی موسوم به پروتئین های PLIN، به صورت کاندید در تعدیل هیدرولیز IMTG در نظر گرفته شده است. تا کنون تحقیقات در زمینه نقش PLIN ها بر بافت های چربی تاکید داشته اند با این حال تحقیقات اخیر در زمینه ماهیچه های اسکلتی موید نقش پروتئین های PLIN در تنظیم تجزیه IMTG می باشند(ماکپرسون و همکاران 2012).

خانواده PLIN متشکل از پنج عضو می باشد که هر عضو دارای توزیع بافتی منحصر به فرد بوده و نقش منحصر به فردی در متابولیسم لیپید سلولی دارد(ولینز و همکاران 2006، هسی و همکاران 2012).PLIN1 یک عضوی از این خانواده است که نقش آن در تنظیم لیپولیز تعیین شده است با این حال تنها در بافت چربی بیان می شود. به طور ویژه PLIN1،فعالیت لیپاز محدود کننده سرعت را محدود می کند(براسمل و همکاران 2000، سوز و همکاران 2002، تامسی و همکاران 2003). تحت شرایط لیپولیتیک، گفته می شود که فسفوریلاسیون سرین وابسته به کیناز پروتئین A از PLIN1 ، لیپولیز را با ازاد سازی CGI-58 شروع کرده و از این روی ATGL را فعال می کند(اگان و همکاران 1990). به علاوه، فسفوریلاسیون PLIN1 برای استفاده از لیپاز های حساس به هورمون به قطرات لیپید از طریق اتصال به PLIN1 لازم است. ماهیچه اسکلتی، PLIN1 را بیان نمی کند.

گزارش شده است که PLIN2,3,5 نقش مهمی در تنظیم لیپولیز در ماهیچه اسکلتی ایفا می کند(مک پرسون و همکاران 2012، 2013، پیترز و همکاران 2012). PLIN2، یک قطره لیپیدی غالب در ماهیچه اسکلتی است. اگرچه دانش PLIN3 در ماهیچه اسکلتی نادر است، کار های اخیر نشان داده است که ATGL با PLIN2, 3, 5 در ماهیچه موش ها فعل و انفعال دارد(مگک پرسون و همکاران 2013). فعل و انفعال این پروتئین ها نشان می دهد که PLIN2, PLIN3 و PLIN3 در تنظیم فعالیت ATGL نقش دارد. با این حال، حالت فسفوریلاسیون PLIN باقی مانده هنوز در ماهیچه اسکلتی بررسی نشده است. مکان فسفوریلاسیون برروی PLIN2، PLIN3 شناسایی نشده است وبرخی شواهد نشان می دهد که PLIN3 سوبسترایی برای فسفوریلاسیون PKA است.. امکان این وجود دارد که فسفوریلاسیون PLIN2, PLIN3 و PLIN3 برای موقعیت یابی ATGL، CGL58 و HSL لازم است.

ورزش منجر به فعال سازی کیناز های ماهیچه های اسکلتی مختلف شده است که همه آن ها نقش مهمی در تنظیم سرعت لیپولیز ایفا می کنند. افزایش غلظت اپی نفرین منجر به فعال سازی PKA می شود در عین حال انقباض موجب افزایش سطوح کلسیم بین عضله ای و فعال سازی CaMK وERK می شود. استفاده از ATP در طی انقباض منجر به افزایش سطح AMP و تحریک AMPK می شود. انقباض و اپی نفرین موجب فعال سازی لیپاز حساس به هورمون ماهیچه اسکلتی با اثرات افزایشی شده و این نشان می دهد که اپی نفرین و انقباض موجب فعال سازی HSL از طریق مکانیسم های سیگنالینگ مختلف می شود(اسپریت و همکاران 1986، هاپ و پالمر 1990). در این مطالعه، ما به بررسی اثرات جداگانه و اثرات ترکیبی اپی نفرین و انقباض بر روی اثرات متقابل PLIN- لیپاز و نیز فسفوریلاسیون می پردازیم. موش های ایزوله شده به یکی از گروه های سی دقیقه ای در شرایط برون تنی قرار گرفتند: 1- استراحت 2- تحریک متناوب3- 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین 4- تحریک متناوب و 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین. رسوب ایمنی پروتئین های سرین فسفوریله با لکه گذاری برای PLIN2, PLIN3, PLIN5, صورت گرفت که نشان داد PLIN2 تحت شرایط ازمایشی فسفوریله نمی شود. این اولین مطالعه ای است که نشان می دهد در کل موش ها PLIN3-5 سرین فسفوریله هستند. درجه فسفوریلاسیون سرین پس از تحریک انقباضی و ادرنرژیک ثابت باقی ماند. لکه گذاری قرمز روغن O بخش های ماهیجه برای محتوی لیپید یک کاهش زیادی را پس از هر وضعیت نشان می دهد. نتایج نشان می دهد که در عضله اسکلتی، PLIN2، در حالت استراحت و یا تحریک لیپولیتیک، سرین فسفوریله نیست و این در حالی است که PLIN3-5 در حالت استراحت سرین فسفوریله می باشند و درجه فسفوریلاسیون با تحریک لیپولیتیک تغییر نمی کند.

روش ها

حیوانات

مجموع 48 موش نر لانگ ایوانز در این مطالعه استفاده شد. حیوانات در گروه هایی درون دانشگاه بروک قرار داده شده و در سیکل 12-12 ساعت در دمای 22 درجه باقی ماندند. موش ها رژیم غذایی جونده استاندارد را با دسترسی به آب و غذا نگه داری شدند. همه روش ها و پروتوکل های آزمایشی توسط کمیته رفاه حیوانات تایید شدند.

تهیه نمونه

حیوانات با تزریق بین صفاقی سدیم پنتو اوربیتال(6 میلی گرم در 100 گرم وزن بدن) بیهوش شدند. موش های ایزوله شده به یکی از گروه های سی دقیقه ای در شرایط برون تنی قرار گرفتند: 1- استراحت 2- تحریک متناوب3- 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین 4- تحریک متناوب و 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین. رسوب ایمنی پروتئین های سرین فسفوریله با لکه گذاری برای PLIN2, PLIN3, PLIN5, صورت گرفت که نشان داد PLIN2 تحت شرایط ازمایشی فسفوریله نمی شود. این اولین مطالعه ای است که نشان می دهد در کل موش ها PLIN3-5 سرین فسفوریله هستند. درجه فسفوریلاسیون سرین پس از تحریک انقباضی و ادرنرژیک ثابت باقی ماند. لکه گذاری قرمز روغن O بخش های ماهیچه برای محتوی لیپید یک کاهش زیادی را پس از هر وضعیت نشان می دهد. آماده سازی ماهیچه امکان بررسی اثرات اپی نفرین، انقباض را بر روی متابولیسم لیپید ماهیچه در حالت ایزوله می دهد.

انکوباسیون اپی نفرین

عضله ها به مدت 3 دقیقه تحریک شدند تا منقبض شوند(دیک و بونن 1998، مک پرسون و همکاران 2012، 2013). این غلظت اپی نفرین موجب بهبود تجزیه تری گلیسرید در عضله ها می شود(پیترز و همکاران 1998).

انقباض تحریک شده

عضله ها به مدت 30 دقیقه در ازمایشگاه تحریک شدند(دیک و بونن 1998، مک پرسون و همکاران 2012، 2014). در ابتدا، ولتاژ تحریک بهینه با ارزیابی پاسخ های نیرو تعیین شد تا پالس های الکتریمی ایجاد شود. شدت محرک از 10 ولت در بازه های 10 ولتی تا زمان رسیدن به یک نیروی لازم افزایش یافت. این پروتوکل به استخراج تری گلی سرید و سرعت اکسیداسیون IMTG بدون توسعه خستگی کمک می کند(دیک و بونن 1998). در سرتاسر این دوره،نیروی ماهیچه با استفاده از West Warwick و Astro-Med, West Warwick تحلیل شد.

اپی نفرین و انقباض با تحریک الکتریکی

ماهیچه ها با 5 نانو مول اپی نفرین تحریک شده و به مدت 30 دقیقه منقبض شدند.

تهیه نمونه

پس از انکوباسیون، قطعات جدا شده و به دو قطعه بریده شدند. یک قطعه در نیتروژن مایع برای تحلیل لکه گذاری غربی منجمد شده و قطعه دیگر برای تحلیل هیستوشیمی استفاده شد. ماهیچه ها در بافر لیز گریفین (150 میلی مول / L نمک طعام، 50 میلی مول / L تریس هیدروکلراید، 1 میلی مول / L اسید اتیلن گلیکول tetraacetic [EGTA]) با استفاده از یک رقت 1:25 بافر با عضله اضافه شده به پروتئاز(11836170001، روچ، QC) و فسفاتاز قرص مهار کننده (04906845001، روچ، QC). هموژنیزه شدند. برای شاخص های اندازه گیری فسفوریلاسیون پروتئاز، بازدارنده به بافر هموژنیزاسیون افزوده شد.

فعل و انفعالات پروتئین

هموژنات های نمونه با 5 میکرو لیتر انتی بادی مناسب رسوب شده و سپس برای پروتئین مربوطه PLIN2; PLIN3; PLIN5; CGI-58 ایمنو بلات شدند. به طور ویژه 500 تا 1000 میکرو گرم پروتئین از هر نمونه به مدت 2 ساعت با انتی بادی در 4 درجه انکوبات شد. سپس بید های اگاروز پروتئین به هر نمونه در انکوباسیون شبانه در 130 دور بر دقیقه افزوده شدند. پلت ها سه بار در محلول فسفات شست و شو شدند.

فسفوریلاسیون پروتئین

برای اطمینان از رسوب ایمنی سه هموژنات نمونه پروتئین با 4 میکرولیتر انتی بادی انتی فسورین رسوب شدند. به طور ویژه 500 میکرو گرم پروتئین از هر نمونه برای تفکیک پروتئین های PSer استفاده شدند. برای اجتناب از تداخل انتی بادی و حفظ نمونه، نمونه ها با استفاده از کیت رسوب ایمنی تهیه شدند. انتی بادی فسفورین بر اساس کار های قبلی استفاده شد و نشان می دهد که .PLIN2.3 وatgl دارای مکان های فسفوریلاسیون سرین هستند(هیکباتوم و همکاران 2004، پارتز و همکاران 2007، میسون و همکاران 2012).

لکه گذاری غربی

الکتروفورز ژل پلی اکریلامید SDS، برای تفکیک پروتئین ها(ATGL, CGI-58, PLIN2, PLIN3, PLIN5) در 120 ولت به مدت 1.5 ساعت استفاده شده و پروتئین ها بر روی غشا های دی سولفیدی به مدت 1 ساعت در 100 ولت قرار گرفتند. انتی بادی های اصلی برای پروتئین های رسوب شده در 1:1000 در 2 و 3 درصد شیر و 1 یا 5 درصد BSA در TBST رسوب شده و در دمای 4 درجه قرار گرفتند.

آنتی بادی ها

آنتی بادی های زیر استفاده شدند: آنتی بادی آنتی فسفر (میلی پور 52) PLIN2 (AB1603 کیلو دالتون) آنتی بادی مونوکلونال ماوس (شماره 610102؛ PROG Biotechnik، هایدلبرگ، آلمان) (پیترز و همکاران 2012؛ مکفرسون و همکاران 2013)، 47) PLIN3 کیلو دالتون) (شماره 3883؛ دارو شرکت، پووی، CA) (پیترز و همکاران 2012؛ مکفرسون و همکاران 2013)، 52) PLIN5 کیلو دالتون) آنتی بادی پلی کلونال خوکچه هندی (شماره GP31 GP34 و.... Minnaard) (PROG Biotechnik . و همکاران 2009؛ BOSMA و همکاران b2012؛ پیترز و همکاران 2012؛. مکفرسون و همکاران 2013)، 54) atglen کیلو دالتون) آنتی بادی خرگوش مونوکلونال (# 2439، همراه سیگنالینگ فنی، دنورس، Alsted) (MA و همکاران 2009 ؛ مکفرسون و همکاران 2013)، 42) CGI-58 کیلو دالتون) آنتی بادی پلی کلونال خرگوش (بیولوگیکال، 41576 -NB110، Oakville و، در) (Alsted و همکاران 2009؛. TIMMERS 2011، مکفرسون و همکاران 2013) و 4107) HSL، همراه سیگنالینگ فناوری)

تحلیل هیستوشیمی

مقطع ماهیچه مورد استفاده برای هیستوشیمی برای مقاطع مختلف در نظر گرفته شده و سپس بر روی 2 متیلن بوتان در نیتروژن مایع قرارگرفت. زیر انجماد سریع، نمونه ها در ° 80 C؟ تا برش داده شدند. شد برش با cryotome (ThermoShandon، رانکورن، چشایر، بریتانیا) سپتامبر مطلوب در 20 درجه سانتی گراد به اتمام به ترتیب محبوبیت (10 LM ضخامت) گرم شدن نصب شده بر روی اسلاید و در دمای 80 درجه؟ ذخیره شده گراد تا زمان رنگ آمیزی رنگآمیزی. به اجازه سؤال از قطره چربی، روغن O قرمز (ORO؛ O0625؛ سیگما آلدریچ، سنت لوئیس، MO) (کاکپین و همکاران، 2001). من استفاده شد (Koopman و همکاران، 2001؛ ون لون و همکاران 2003، 2004؛. استلفنگیف و همکاران 2007). به طور خلاصه، قسمت های یخ زده 3.7٪ برای فرمالدئید ثابت1 ساعت قرار گرفتند. سپس اسلاید سه بار در آب مقطر به مدت 30 ثانیه شسته شدند، و سپس در محلول طلا برای 30 دقیقه غوطهور شدند. اسلاید سه بار در آب مقطر شسته شدند و با ورقه پوشش در طولانی قارر گرفت

تصویر برداری و آنالیز

همه مقاطع با استفاده از میکروسکوپ فلورسانس بررسی شدند. تصاویر دیجیتال از اسلاید با یک دوربین دیجیتال گرفته شدند (Retiga 1300، QImaging، برنابی، BC، کانادا) متصل به میکروسکوپ. به تجسم ORO لکه را به TRITC (510-560 نانومتر) تحریک فیلتر استفاده شده است. تصاویر دیجیتالی گرفته شده (بزرگنمایی 940)، چهار رشته از بخش نمایش / (؟ 23.1 0.6 الیاف / میدان دید) پردازش شد و با استفاده از نرم افزار تصویر برداری (NIS-عناصر AR 03:00؛ نیکون ابزار، ملویل، نیویورک) بررسی شد.

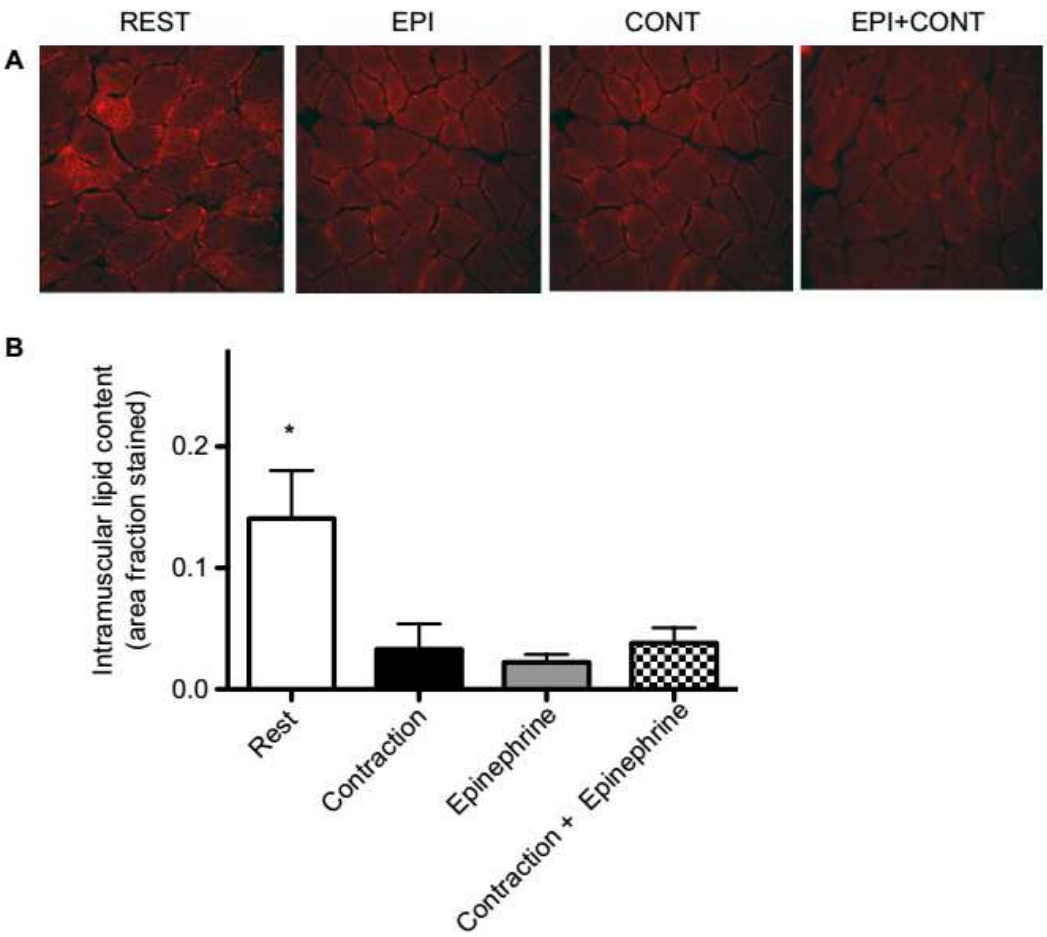
آماره

مقایسات محتوی لیپید، فعل و انفعالات پروتئین و فسفور یسلاسیون بین گروه با استفاده از تحلیل یک سویه واریانس انجام شدند. تست های پاست هاک در صورت معنی داری انجام شدند. معنی داری اماری در $P < 0.05$ تعیین شد.

نتایج

محتوی قطره لیپید

سطح الیاف ماهیچه ای $2604 \pm 532\ \mu m^2$ بود. شکل 1 تصاویر معرف ماهیچه های اسکلتی را در مقاطع مختلف با میکروسکوپ ایمنوفلورسنس پس از انکوباسیون با ORO مشاهده شدند. محتوی قطره لیپید به 30 درصد در گروه ها کاهش یافت.



شکل 1: تصاویر دیجیتالی بر روی یک نمای دیت گرفته از مقطع عرضی ماهیچه

فعل و انفعالات پروتئینی

ATGL رسوب شده با CGI-58 در حالت استراحت و پس از انقباض نشان داده شده است. انقباض، اپی نفرین و ترکیبی از این دو افزایش می یابد و این در حالی است که این مقدار معنی دار نبود.

PLIN3-5 با ATGL در حالت استراحت و پس از انقباض رسوب شدند. تفاوت های معنی داری در محتوی پروتئین PLIN در نمونههای ATGL وجود نداشت.

PLIN3-5 همگی با HSL در حالت استراحت و پس از اشفتگی رسوب ایمنی شدند. تفاوت هایمعنی داری در محتوی پروتئین PLIN3 در نمونه های HSL وجود نداشت.

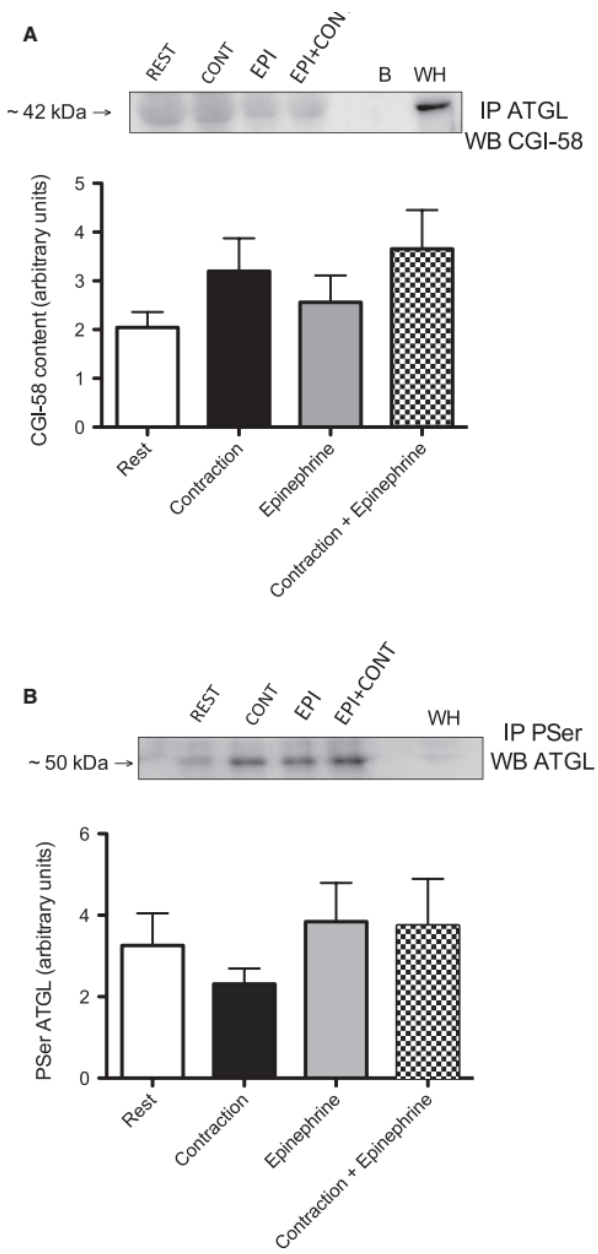
فسفوریلاسیون سرین پروتئین

لکه گذاری غربی برای محتوی پروتئین PLIN2 در پروتئین های فسوریله سرین منجر به پروتئین های PLIN2 در حالت استراحت و با هر گونه اشفتگی شد. فسفوریلاسیون PLIN3,PLIN5,ATGL در حالت استراحت بدون تفاوتهای معنی دار قابل تشخیص بود.

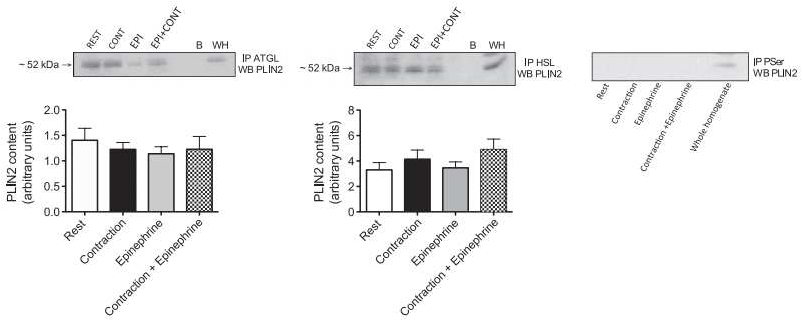
بحث

پروتئین های PLIN ماهیچه اسکلتی نقش مهمی در تنظیم IMTG ایفا می کند. تری گلیسیرید بین ماهیچه ای بیانگر یک منبع انرژی مهم است که درطی ورزش از طریق ترکیبی از سیگنال های متابولیک درونی و هورمونی خروجی منتشر می شود. با این حال مکانیسم های دقیق تنظیم کننده تجزیه IMTG در طی ورزش به خوبی شناخته نشده استو IMTG ها در ارگانل های فعال متابولیکی ذخیره می شوند که موسوم به قطرات لیپید توسط تک لایه فسفولیپید با طیف وسیعی از پروتئین ها محصور می شود(لاندوس و همکاران 1999، باتز و همکاران 2008). شواهد نشان می دهد که تنظیم لیپولیز ماهیچه اسکلتی با اثرات متقابل پروتئین-پروتئین بر روی سطح قطره لیپید تعدیل می شود. به طور ویژه، یک دسته از پروتئین های قطره لیپیدی موسوم به پروتئین های PLIN، به صورت کاندید در تعدیل هیدرولیز IMTG در نظر گرفته شده است. تا کنون تحقیقات در زمینه نقش PLIN ها بر بافت های چربی تاکید داشته اند با این حال تحقیقات اخیر در زمینه ماهیچه های اسکلتی موید نقش پروتئین های PLIN در تنظیم تجزیه IMTG می باشند(ماکپرسون و همکاران 2012).

خانواده PLIN متشکل از پنج عضو می باشد که هر عضو دارای توزیع بافتی منحصر به فرد بوده و نقش منحصر به فردی در متابولیسم لیپید سلولی دارد(ولینز و همکاران 2006، هسی و همکاران 2012).PLIN1 یک عضوی از این خانواده است که نقش آن در تنظیم لیپولیز تعیین شده است با این حال تنها در بافت چربی بیان می شود. به طور ویژه PLIN1،فعالیت لیپاز محدود کننده سرعت را محدود می کند(براسمل و همکاران 2000، سوز و همکاران 2002، تامسی و همکاران 2003). تحت شرایط لیپولیتیک، گفته می شود که فسفوریلاسیون سرین وابسته به کیناز پروتئین A از PLIN1 ، لیپولیز را با ازاد سازی CGI-58 شروع کرده و از این روی ATGL را فعال می کند(اگان و همکاران 1990). به علاوه، فسفوریلاسیون PLIN1 برای استفاده از لیپاز های حساس به هورمون به قطرات لیپید از طریق اتصال به PLIN1 لازم است. ماهیچه اسکلتی، PLIN1 را بیان نمی کند.

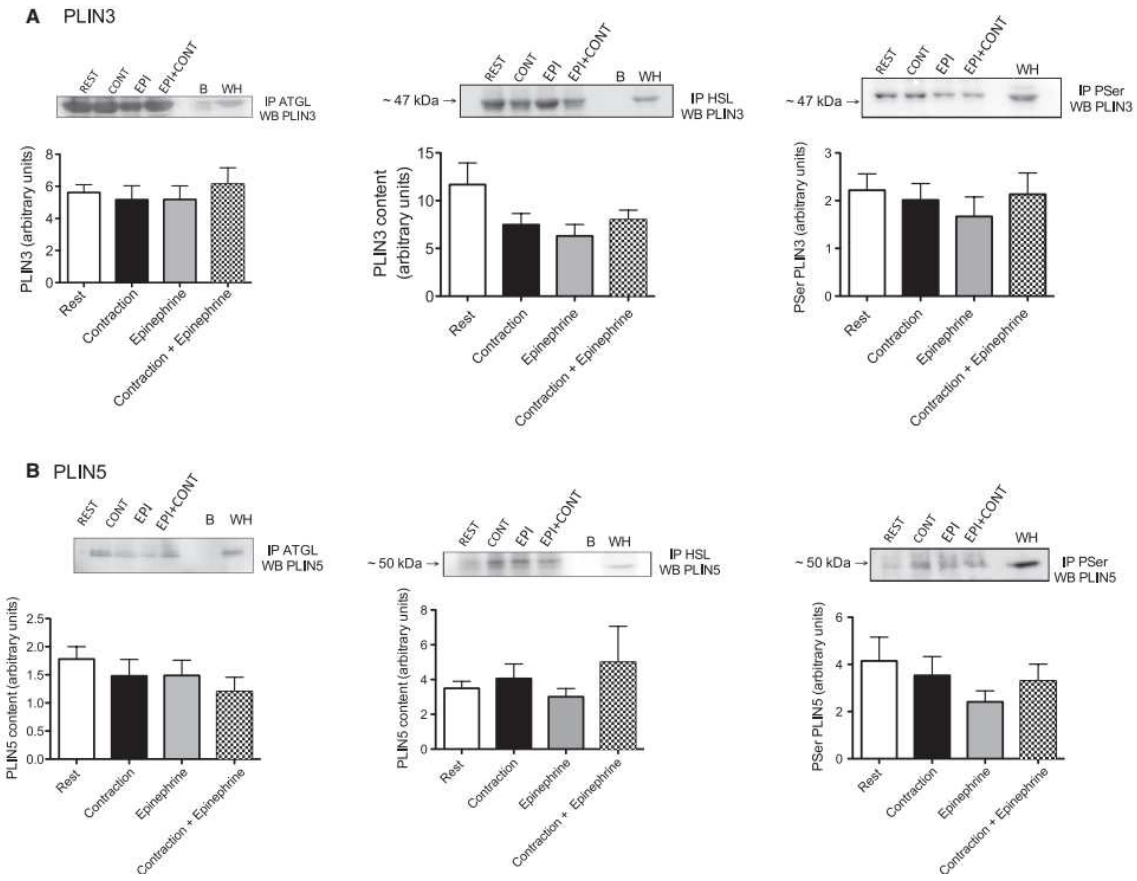


شکل 2: فعل و انفعال ATGL-CGI-58. محتوی پروتئین CGI-58 در نمونه های ATGL در حالت استراحت و پس از تحریک با لکه های غربی معرف.



شکل 3: فعل و انفعالات ATGL/HSL-PLIN2 و فسفوریلاسیون سرین PLIN2 در حالت استراحت و پس از تحریک که به صورت محتوی PLIN در نمونه های رسوب ایمنی در لکه های غربی معرف نشان داده شده است.

شرایط آزمایشی ما برای استخراج سطوح بالای IMTG مهیا بود. پروتوکل انقباض در این مطالعه برای استخراج میزان حداکثر لیپولیز در ماهیچه استفاده شده است و قبلا نشان داده شده است که این روش منجر به کاهش معنی داری در IMTG می شود. به علاوه غلظت اپی نفرین موجب افزایش هیدرولیز IMTG در موش شد. در این مطالعه،کاهش معنی داری در لیپید های درون ماهیچه ای لکه گذاری شده با ORO پس از هر شرایط ازمایشی وجود داشت. اثرات متقابل بین PLIN ماهیچه اسکلتی و HSL مجهول است. ما به بررسی اثرات جداگانه و اثرات ترکیبی اپی نفرین و انقباض بر روی اثرات متقابل PLIN- لیپاز و نیز فسفوریلاسیون می پردازیم. موش های ایزوله شده به یکی از گروه های سی دقیقه ای در شرایط برون تنی قرار گرفتند: 1- استراحت 2- تحریک متناوب3- 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین 4- تحریک متناوب و 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین. رسوب ایمنی پروتئین های سرین فسفوریله با لکه گذاری برای PLIN2, PLIN3, PLIN5, صورت گرفت که نشان داد PLIN2 تحت شرایط ازمایشی فسفوریله نمی شود. این اولین مطالعه ای است که نشان می دهد در کل موش ها PLIN3-5 سرین فسفوریله هستند. درجه فسفوریلاسیون سرین پس از تحریک انقباضی و ادرنرژیک ثابت باقی ماند. لکه گذاری قرمز روغن O بخش های ماهیجه برای محتوی لیپید یک کاهش زیادی را پس از هر وضعیت نشان می دهد. نتایج نشان می دهد که در عضله اسکلتی، PLIN2، در حالت استراحت و یا تحریک لیپولیتیک، سرین فسفوریله نیست و این در حالی است که PLIN3-5 در حالت استراحت سرین فسفوریله می باشند و درجه فسفوریلاسیون با تحریک لیپولیتیک تغییر نمی کند.



شکل 4: فعل و انفعالات پروتئین ATGL/HSL-PLIN و فسفوریلاسیون سرین PLIN در حالت استراحت و پس از تحریک که به صورت محتوی پروتئین PLIN در نمونه های رسوب شده با لکه های غربی معرف نشانداده شده است.

در این مطالعه، هر دو PLIN3 و PLIN5 سرین فسفوریله شده و این پس از تحریک انقباضی و ادرنرژیک تغییر نکرد. هم چنین، هر دو PLIN3 و PLIN5 با ATGL و HSL فعل وانفعال داشتند و به این ترتیب نقش PLIN3 و PLIN5 در پویایی لیپید ماهیچه اسکلتی مشخص نبود. در خانواده PLIN، PLIN 3 دارای درجه ای از تشابه توالی با PLIN2 بوده و بیان بافت را نشان می دهد و به این ترتیب PLIN3 نقش مشابهی با PLIN2 در قطره لیپید دارد. ارتباط PLIN3 با قطره لیپید در سلول های رشد یافته در محیط مکمل با اسید های چرب یا انسولین افزایش می یابد. تحقیقات نشان می دهد که PLIN3 شبیه PLIN2، نقش مهمی در تشکیل قطره لیپید و سنتز تری گلی سرید دارد. با این حال نتایج نشان می دهد که در ماهیجه اسکلتی PLA از طریق اپی نفرین موجب تغییر حالت فسفوریلاسیون PLIN5 یا ارتباط با ATGL یا HSL می شود. گزارش شده است که PLIN2,3,5 نقش مهمی در تنظیم لیپولیز در ماهیچه اسکلتی ایفا می کند(مک پرسون و همکاران 2012،

2013، پیترز و همکاران 2012). PLIN2، یک قطره لیپیدی غالب در ماهیچه اسکلتی است. اگرچه دانش PLIN3 در ماهیچه اسکلتی نادر است، کار های اخیر نشان داده است که ATGL با PLIN2, 3, 5 در ماهیچه موش ها فعل و انفعال دارد(مگک پرسون و همکاران 2013). فعل و انفعال این پروتئین ها نشان می دهد که PLIN2, PLIN3 و PLIN3 در تنظیم فعالیت ATGL نقش دارد. با این حال، حالت فسفوریلاسیون PLIN باقی مانده هنوز در ماهیچه اسکلتی بررسی نشده است. مکان فسفوریلاسیون برروی PLIN2، PLIN3 شناسایی نشده است وبرخی شواهد نشان می دهد که PLIN3 سوبسترایی برای فسفوریلاسیون PKA است.. امکان این وجود دارد که فسفوریلاسیون PLIN2, PLIN3 و PLIN3 برای موقعیت یابی ATGL، CGL58 و HSL لازم است. ورزش منجر به فعال سازی کیناز های ماهیچه های اسکلتی مختلف شده است که همه آن ها نقش مهمی در تنظیم سرعت لیپولیز ایفا می کنند. افزایش غلظت اپی نفرین منجر به فعال سازی PKA می شود در عین حال انقباض موجب افزایش سطوح کلسیم بین عضله ای و فعال سازی CaMK وERK می شود. استفاده از ATP در طی انقباض منجر به افزایش سطح AMP و تحریک AMPK می شود. انقباض و اپی نفرین موجب فعال سازی لیپاز حساس به هورمون ماهیچه اسکلتی با اثرات افزایشی شده و این نشان می دهد که اپی نفرین و انقباض موجب فعال سازی HSL از طریق مکانیسم های سیگنالینگ مختلف می شود(اسپریت و همکاران 1986، هاپ و پالمر 1990). در این مطالعه، ما به بررسی اثرات جداگانه و اثرات ترکیبی اپی نفرین و انقباض بر روی اثرات متقابل PLIN- لیپاز و نیز فسفوریلاسیون می پردازیم. موش های ایزوله شده به یکی از گروه های سی دقیقه ای در شرایط برون تنی قرار گرفتند: 1- استراحت 2- تحریک متناوب3- 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین 4- تحریک متناوب و 5 نانومول بر لیتر اپی نفرین. رسوب ایمنی پروتئین های سرین فسفوریله با لکه گذاری برای PLIN2, PLIN3, PLIN5, صورت گرفت که نشان داد PLIN2 تحت شرایط ازمایشی فسفوریله نمی شود. این اولین مطالعه ای است که نشان می دهد در کل موش ها PLIN3-5 سرین فسفوریله هستند. درجه فسفوریلاسیون سرین پس از تحریک انقباضی و ادرنرژیک ثابت باقی ماند. لکه گذاری قرمز روغن O بخش های ماهیجه برای محتوی لیپید یک کاهش زیادی را پس از هر وضعیت نشان می دهد. نتایج نشان می دهد که در عضله اسکلتی، PLIN2، در حالت استراحت و یا تحریک لیپولیتیک، سرین فسفوریله نیست و این در حالی است که PLIN3-5 در حالت استراحت سرین فسفوریله می باشند و درجه فسفوریلاسیون با تحریک لیپولیتیک تغییر نمی کند.

خانواده PLIN متشکل از پنج عضو می باشد که هر عضو دارای توزیع بافتی منحصر به فرد بوده و نقش منحصر به فردی در متابولیسم لیپید سلولی دارد(ولینز و همکاران 2006، هسی و همکاران 2012).PLIN1 یک عضوی از این خانواده است که نقش آن در تنظیم لیپولیز تعیین شده است با این حال تنها در بافت چربی بیان می شود. به طور ویژه PLIN1،فعالیت لیپاز محدود کننده سرعت را محدود می کند(براسمل و همکاران 2000، سوز و همکاران 2002، تامسی و همکاران 2003). تحت شرایط لیپولیتیک، گفته می شود که فسفوریلاسیون سرین وابسته به کیناز پروتئین A از PLIN1 ، لیپولیز را با ازاد سازی CGI-58 شروع کرده و از این روی ATGL را فعال می کند(اگان و همکاران 1990). به علاوه، فسفوریلاسیون PLIN1 برای استفاده از لیپاز های حساس به هورمون به قطرات لیپید از طریق اتصال به PLIN1 لازم است. ماهیچه اسکلتی، PLIN1 را بیان نمی کند.

چشم انداز های آینده

این مطالعه به بررسی حالت های فسفوریلاسیون پروتئین های PLIN ماهیچه اسکلتی(PLIN2,.3,5) و نیز فعل و انفعال با ATGL و HSL در حالت استراحت و پس از انقباض و تحریک اپی تفرین در حالت مجزا و نیز در حالت ترکیبی می پردازد. اولین مطالعه نشان می دهد که هر دو PLIN3 و PLIN2، تحت همه شرایط فسفوریلهشده و PLIN2 فسفوریله نمی شود. این اولین مطالعه ای است که تعیین کرده است PLIN2,PLIN3 و PLIN5 با HSL فعل و انفعال دارد و این رابطه پس از تحریک ثابت است. به علاوه، داده های فوق نشان می دهد که بر خلاف بافت های چربی که در آن PLIN1 در حالت استراحت غیر فسفوریله می شود، در عضله اسکلتی PLIN5 و 3 با لیپولیز ثابت باقی می ماند. اهمیت فیزیولویکی ماهیچه اسکلتی PLIN3, 5, ATGL و نیز فعل و اتفعالات -PLINلیپاز مجهول است. نقش فسفوریلاسیون PLIN ماهیچه در پویایی قطره لیپید بایستی با توسعه انتی بادی های خاص فسفری تعیین شود. در مقایسه با بافت چربی، ماهیچه اسکلتی دارای میزان تری گلیسرید بالاتری است. از این روی، پروتئین های PLIN برای لیپولیز ماهیچه به جای IMTG انقباضی یا اپی نفرین مهم است. مطالعه اینده بایستی به بررسی نقش PLIN در لیپوژنز ونیز اکسیداسیون اسید چرب بپردازد.

ترجمه فا
TarjomeFa.Com

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

✔ لیست مقالات ترجمه شده

✔ لیست مقالات ترجمه شده رایگان

✔ لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی