

·论 著·

# Retn 基因表达对 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖摄取的影响及其机制探讨

李雅慧<sup>2\*</sup>, 黎怀星<sup>1</sup>, 董诗源<sup>2</sup>, 余超<sup>2</sup>, 姜雨<sup>2</sup>, 孙树汉<sup>3</sup>

(1. 中科院上海生命科学研究院营养科学研究所, 上海 200031; 2. 国家食品药品监督管理局保健食品审评中心, 北京 100061; 3. 第二军医大学基础医学部医学遗传学教研室, 上海 200433)

**[摘要]** 目的: 观察 Resistin 蛋白对 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖摄取的影响并探讨其引发胰岛素抗性的可能机制。方法: (1) 采用放射免疫测定法检测低、正常及高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 脂肪细胞在基础状态及胰岛素刺激下的葡萄糖摄取水平。(2) 采用 RT-PCR 和实时荧光定量 RT-PCR 法测定低、正常和高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 脂肪细胞中几种葡萄糖转运信号蛋白, 包括胰岛素受体底物 1 (IRS-1)、磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)、丝/苏氨酸激酶 2 (AKT-2)、葡萄糖转运子 4 (GLUT-4)、丝裂原活化蛋白激酶 p38 (p38MAPK) 及糖原合成酶激酶 3 (GSK-3) 的表达。结果: (1) 在基础状态及胰岛素刺激下, 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖摄取随 *Retn* 基因表达的升高而降低。(2) PI3K 和 AKT-2 两个信号蛋白 mRNA 的表达随着细胞内 *Retn* 基因表达水平的升高而降低; GSK-3 和 p38MAPK 两个信号蛋白 mRNA 的表达随着细胞内 *Retn* 基因表达水平的升高而升高。结论: (1) Resistin 蛋白可以导致脂肪细胞产生胰岛素抗性, 其机制可能与胰岛素信号通路中的 PI3K 和 Ras 通路中一些信号蛋白表达的变化有关。

**[关键词]** resistin 蛋白; *Retn* 基因; 胰岛素; 葡萄糖摄取; 3T3-L1 细胞

**[中图分类号]** R 587 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2006)10-1067-05

## Influence of Retn gene expression on glucose uptake by 3T3-L1 cells and the related mechanism

LI Ya-hui<sup>2\*</sup>, LI Huai-xing<sup>1</sup>, DONG Shi-yuan<sup>2</sup>, YU Chao<sup>2</sup>, JIANG Yu<sup>2</sup>, SUN Shu-han<sup>3</sup> (1. Institute for Nutritional Science, Shanghai Institute for Biological Sciences, Chinese Academy of Science, Shanghai 200031, China; 2. Center for Healthy Food Evaluation, State Bureau for Food and Drug Administration, Beijing 100061; 3. Department of Medical Genetics, College of Basic Medical Sciences, Second Military Medical University, Shanghai 200433)

**[ABSTRACT]** **Objective:** To investigate the influence of high expression of *Retn* gene on glucose uptake by 3T3-L1 cells and to study its mechanism in inducing insulin resistance. **Methods:** (1) Radioimmunoassay was used to determine the glucose uptake by 3T3-L1 cells with low-, normal- and high-level *Retn* expression under basal and insulin-stimulated states. (2) RT-PCR and real-time RT-PCR were used to determine the mRNA levels of several glucose transport proteins in 3T3-L1 cells with different expression of *Retn*, including insulin receptor substrate-1 (IRS-1), phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K), AKT-2, glucose transporter-4 (GLUT-4), p38 mitogen-activated protein kinase (p38MAPK), and glycogen synthase kinase-3 (GSK-3). **Results:** The uptake of glucose decreased with the increase of *Retn* expression under basal and insulin-stimulated conditions. The mRNA expression of 2 signal protein PI3K and AKT-2 decreased with the increase of *Retn* expression; and the expression of GSK-3 and p38MAPK increased with the increase of *Retn* expression. **Conclusion:** Resistin protein can induce insulin resistance in adipocytes, which might be related to the expression changes of some proteins in PI3K and Ras pathways.

**[KEY WORDS]** resistin; *Retn* gene; insulin; glucose uptake; 3T3-L1 cell line

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2006, 27(10):1067-1071]

肥胖是引发胰岛素抵抗和 2 型糖尿病的最常见的也是最重要的因素。许多胰岛素敏感性药物的作用机制就是通过对脂肪细胞进行转录调控而起到增加胰岛素敏感性的作用, 提示脂肪细胞在调节胰岛素敏感性方面发挥着重要作用<sup>[1,2]</sup>。Resistin 蛋白是新发现的脂肪细胞特异性分泌因子, 属于富含半胱氨酸的分泌型蛋白家族的一员<sup>[3]</sup>, 编码该蛋白的基因为 *Retn* 基因。研究表明, Resistin 蛋白在体内可能有调节内部新陈代谢<sup>[4]</sup>和能量平衡的作用<sup>[5]</sup>, 被认为是胰岛素抗性形成的重要信号分子, 但其作

用机制并不十分清楚。为此, 本研究以正常表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 脂肪细胞为对照, 观察了高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 脂肪细胞在基础状态及胰岛素刺激下葡萄糖摄取的变化, 并采用 RT-PCR 及实

**[基金项目]** 国家自然科学基金(30370802)。Supported by National Natural Science Foundation of China(30370802)。

**[作者简介]** 李雅慧, 博士, 副主任医师。

对本文的贡献是相同的。

\* Corresponding author. E-mail: tlyahui661021@yahoo.com.cn

时荧光定量 RT-PCR 法测定了高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 脂肪细胞中几种葡萄糖转运信号蛋白,包括胰岛素受体底物 1 (IRS-1)、磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI-3K)、丝/苏氨酸激酶 2 (AKT-2)、葡萄糖转运子 4 (GLUT-4)、丝裂原活化蛋白激酶 p38 (p38MAPK) 及糖原合成酶激酶 3 (GSK-3) 的表达情况,以探讨 Resistin 蛋白引发胰岛素抗性的可能机制。

## 1 材料和方法

### 1.1 主要材料与试剂

DMEM 培养基购自 Invitrogen 公司。胰岛素、地塞米松、3-甲基-异丁基黄嘌呤 (IBMX)、细胞松弛素 B (cytochalasin B) 购自 Sigma 公司, 2-脱氧-D-[1-<sup>3</sup>H]-葡萄糖 (2-Deoxy-D[1-<sup>3</sup>H]-Glucose, <sup>3</sup>H-DG) 购自 Amersham Life Science 公司。牛血清白蛋白 (BSA) 购自 B-M 公司;牛血清购自 Hyclone 公司;胎牛血清购自 Gibco 公司;谷氨酰胺购自上海生工生物工程技术有限公司。RT-PCR 试剂盒购自 TaKaRa 公司,特异性实时荧光定量 RT-PCR 引物和探针由上海 CASAR-RAY 公司合成。3T3-L1 细胞系由复旦大学医学院医学遗传学教研室惠赠,低表达及高表达小鼠 *Retn* 基因的 3T3-L1 细胞系为作者构建<sup>[6,7]</sup>。

### 1.2 3T3-L1 脂肪前体细胞的诱导分化

正常及高表达小鼠 *Retn* 基因的 3T3-L1 细胞复苏后,接种于含 10 ml 生长培养基(含 10% 牛血清和 4 mmol/L L-谷氨酰胺的高糖型 DMEM 及 10 mmol/L HEPES)的 100 mm 培养皿内,置 5% CO<sub>2</sub> 培养箱内于 37 °C 培养。每 24 h 更换 1 次培养液。细胞达 100% 融合时继续培养 2 d, 然后进行诱导分化,方法是:将培养液更换为含有 10% 胎牛血清、4 mmol/L L-谷氨酰胺、10 μg/ml 胰岛素、0.5 mmol/L IBMX 及 0.25 U/ml 地塞米松的 DMEM 诱导培养基中诱导。48 h 更换为分化培养液,其组成为含 10% 胎牛血清、4 mmol/L L-谷氨酰胺和 0.5% 甲基纤维素的高糖型 DMEM 培养基。经过共 8 d 的诱导分化后 3T3-L1 细胞便完全分化为脂肪细胞。

### 1.3 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖摄取实验

按文献<sup>[8,9]</sup>介绍的基本方法进行。采用放射免疫测定法,根据 <sup>3</sup>H 标记率计算葡萄糖摄取量。主要步骤如下:首先将诱导分化好的脂肪细胞在预先没有胰岛素的情况下在含 10% 牛血清的高糖型 DMEM 培养基中继续培养 3 d。然后分别吸出培养液,加入 5 ml PBS 将细胞洗 1 次;之后加入适量消化液(含 0.25% 胰酶和 0.02% EDTA),在显微镜下观察细胞的形态,细胞略变圆后立即吸走消化液,加入适量的 Krebs-

Ringer HEPES 缓冲液(含 0.1% BSA, pH 7.4),用吸管吹打瓶壁上的细胞,直到绝大部分细胞脱落,并转入到 10 ml 试管中,37 °C 孵育 30 min。然后按 10<sup>6</sup>/ml 的密度加 1 ml 到试管中,每种样品做 3 份。在试管中加入 <sup>3</sup>H-DG,使反应体系的放射化学终浓度为 18.5 kBq/ml (0.5 μCi/ml),迅速加入胰岛素,终浓度为 10 μg/ml,同时以不加胰岛素的样品作为基础状态。孵育 5 min 后,立即加入细胞松弛素 B,终浓度为 5 μmol/L;将试管离心,吸去上清液。加入预冷的 Krebs-Ringer HEPES 缓冲液 1 ml 洗涤离心,吸去上清液,重复 3 次,使试管中的细胞完全干燥。将干燥的试管放入闪烁杯内,加入闪烁液后避光放置 12 h,用液闪仪计数。测定时批内差异为 4.5%,批间差异为 9.8%。

### 1.4 3T3-L1 细胞中几种胰岛素信号蛋白 mRNA 的表达

低、正常及高表达小鼠 *Retn* 基因的 3T3-L1 细胞经诱导分化后,抽提细胞总 RNA (上海华舜公司生产的 RNA 抽提试剂盒),进行后续实验。

#### 1.4.1 RT-PCR

分别取 1 μg 所抽提细胞总 RNA 进行反转录,将所获得的全部反转录后的 cDNA 用常规 PCR 方法进行扩增。用于 PCR 的上、下游引物分别为:(1) PI-3K, 5'-GAT TTT AAT CTC AAC GGA ATG GA-3', 5'-CTA GGT GTA AGA GTG TAA TCG C-3'; (2) AKT-2, 5'-GTG ATG CGA AGG AGG TCA T-3', 5'-TGC TTG TGT CCT GTG GTG-3'; (3) GSK-3, 5'-ATT TAT CAT TAA CCT AGC ACC C-3', 5'-CCA TTT CCA ATC ACT TTC G-3'; (4) p38MAPK, 5'-AGC AAC CTA GCT GTG ACT C-3', 5'-CTG TCC GGT TAT AGT GCA TC-3'; (5) GLUT-4, 5'-TGT CGC TGG TTT CTC CAA CT-3', 5'-CAT AGC ATC CGC AAC ATA CTG-3'; (6) IRS-1, 5'-GCC CGA GAT AGG TGC TGA GA-3', 5'-CCT CAG TCC CAA CCA TAA CCA-3'。PCR 反应条件以 PI-3K、AKT-2、GSK-3、p38MAPK、GLUT-4、IRS-1 的顺序分别为:92 °C 2 min;92 °C 30 s;(61 °C;60 °C;55 °C;58 °C;60 °C;63 °C)40 s;72 °C 1 min,35 个循环;72 °C 10 min。

最后取等体积的 RT-PCR 产物进行 1% 琼脂糖凝胶电泳后照像,采用 Alpha Innotech 公司的 Chemilmager 5500 系统进行初步定量。

#### 1.4.2 实时荧光定量 RT-PCR 分析

取 1 μg 总 RNA 用 AMV Reverse Transcriptase XL 酶进行反转录。上、下游引物及 TaqMan 探针分别为:(1) PI-3K, 5'-GAT TTT AAT CTC AAC GGA ATG G-

3 ,5 -CTA GGT GTA AGA GTG TAA TCG C-3 ,  
5 -A GA GAC AGC CAG CAC CAG CAC T-3 ;(2)  
AKT-2 ,5 -GTG ATG CGA AGG AGG TCA T-3 ,  
5 -TGC TTG TGT CCT GTG GTG-3 ,5 -CTG  
CTC ACT CTC GGA TGC TGG CT-3 ;(3) GSK-  
3 ,5 -ATT TAT CAT TAA CCT AGC ACC C-3 ,  
5 -CCA TTT CCA ATC ACT TTC G-3 ,5 -FAM-  
CCT TGC TGC CAT CTT TAT CTC TGC-TAM-  
RA-3 ;(4) p38MAPK ,5 -AGC AAC CTA GCT  
GTG ACT C-3 ,5 -CTG TCC GGT TAT AGT  
GCA TC-3 ,5 -FAM-AGA TGA CAG GCT ACG  
TGG CTA CC-TAMRA-3 ;(5) GLUT-4 ,5 -TGT  
CGC TGG TTT CTC CAA CT-3 ,5 -CAT AGC  
ATC CGC AAC ATA CTG-3 ,5 -ACC TGT AAC  
TTC ATT GTC GGC ATG GG-3 ;(6) IRS-1 ,5 -  
GCC CGA GAT AGG TGC TGA GA-3 ,5 -CCT  
CAG TCC CAA CCA TAA CCA-3 ,5 -TGC CAA  
AGT GAT TCG CGC AG-3 。以 1  $\mu$ l 反转录产物  
cDNA 为模板进行 PCR 反应并与标准曲线比较。  
PCR 反应条件以 PF3K、AKT-2、GSK-3、  
p38MAPK、GLUT-4、IRS-1 的顺序分别为: 92 2  
min; 92 15 s, (66 ;65 ;60 ;63 ;65 ;  
68 ;64 )1 min, 40 个循环;40 5 s。

1.5 统计学处理 采用 *t* 检验对实验数据进行分析处理,所有数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 2 结果

2.1 *Retn* 基因不同表达水平对 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖摄取的影响 基础状态下,低、正常及高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 脂肪细胞的葡萄糖摄取量分别为 (4 137.00  $\pm$  1 213.16) cpm、(1 880.00  $\pm$  698.68) cpm 和 (1 065.00  $\pm$  497.83) cpm,3 组间差异显著 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ),以高表达 *Retn* 基因者最低。在胰岛素刺激下,上述 3 组细胞的葡萄糖摄取量分别为 (6 260.00  $\pm$  1 252.00) cpm、(4 430.00  $\pm$  1 012.00) cpm 和 (2 030.00  $\pm$  525.00) cpm,显示高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖摄取量虽较基础状态下有所增加,但仍显著低于正常 3T3-L1 脂肪细胞 ( $P < 0.05$ ) 和低表达 *Retn* 基因 3T3-L1 脂肪细胞 ( $P < 0.01$ ) 的摄取水平。上述结果提示 Resistin 蛋白可以抑制基础状态及胰岛素刺激下的 3T3-L1 脂肪细胞的葡萄糖摄取。

2.2 低、正常及高表达小鼠 *Retn* 基因的 3T3-L1 细胞中胰岛素信号蛋白 IRS-1、PF3K、AKT-2、GLUT-4、p38MAPK 和 GSK-3 的 mRNA 表达

2.2.1 RT-PCR 分析结果 从图 1 中可以看出: IRS-1 和 GLUT-4 两个信号蛋白的 mRNA 表达水平在 3 组细胞克隆中没有明显差异。在 *Retn* 基因低表达的 3T3-L1 脂肪细胞内 PF3K mRNA 水平是其在正常 3T3-L1 脂肪细胞内的 3.2 倍,是在高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 脂肪细胞内的 5.3 倍;而 AKT-2 mRNA 水平在 *Retn* 基因低表达的 3T3-L1 脂肪细胞内也是最高,分别为其在正常 3T3-L1 脂肪细胞内的 1.7 倍和在 *Retn* 基因高表达的 3T3-L1 细胞内的 5.1 倍。GSK-3 和 p38MAPK 两个信号蛋白的 mRNA 表达水平则随着细胞内 *Retn* 基因表达水平的提高而升高,其中在 *Retn* 基因低表达的 3T3-L1 脂肪细胞内几乎检测不到 GSK-3 和 p38MAPK 的 mRNA 的表达,而在正常的 3T3-L1 细胞和高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 细胞内则可以检测到,而且高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 细胞内 GSK-3 和 p38MAPK 的 mRNA 表达水平分别是其在正常的 3T3-L1 细胞内的 2.8 倍和 2.5 倍。

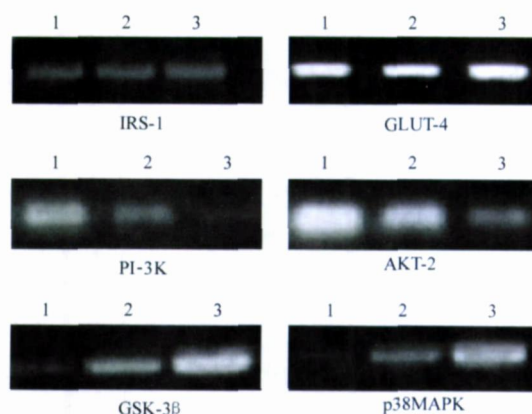


图 1 3T3-L1 细胞内不同胰岛素信号蛋白表达的 RT-PCR 分析结果

Fig 1 Expression of insulin related signal proteins in different 3T3-L1 adipocytes detected by RT-PCR

1: *Retn* gene less-expressed 3T3-L1 adipocytes; 2: 3T3-L1 adipocytes; 3: *Retn* gene overexpressed 3T3-L1 adipocytes

2.2.1 实时荧光 RT-PCR 分析结果 图 2 为低、正常和高表达 *Retn* 基因的 3T3-L1 脂肪细胞中 IRS-1、GLUT-4、PF3K、AKT-2、GSK-3、p38MAPK 的实时荧光定量 RT-PCR 分析结果,显示 IRS-1 和 GLUT-4 mRNA 的表达在 3 组间均无统计学差异; PF3K 和 AKT-2 mRNA 的表达随 *Retn* 基因表达量的增加而减少 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ); GSK-3 和 p38MAPK mRNA 表达则随 *Retn* 基因表达量的增加而增加 ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。

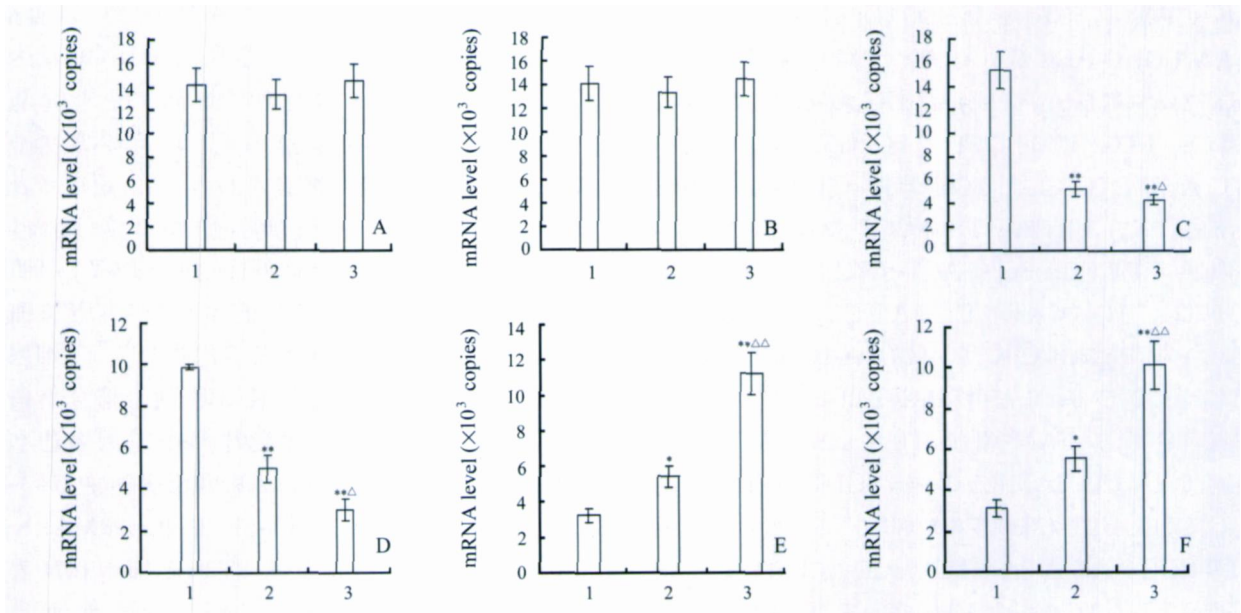


图 2 3T3-L1 细胞内不同胰岛素信号蛋白表达的实时荧光定量 RT-PCR 检测结果

Fig 2 Expression of insulin related signal proteins in different 3T3-L1 adipocytes detected by real-time RT-PCR

A: IRS-1;B: GLUT-4;C: AKT-2;D: PF3K;E: GSK-3 ;F: p38MAPK;1: *Retn* gene less-expressed 3T3-L1 adipocytes;2: 3T3-L1 adipocytes;3: *Retn* gene overexpressed 3T3-L1 adipocytes. \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$  vs *Retn* gene less-expressed 3T3-L1 adipocytes;  $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$  vs 3T3-L1 adipocytes

### 3 讨论

Steppan 等<sup>[9]</sup>曾经报道给小鼠注射 Resistin 蛋白可以使小鼠葡萄糖耐量下降和削弱胰岛素的功能,进而用抗 Resistin 抗血清中和小鼠血浆内 Resistin 蛋白水平则可以增强胰岛素的功能,使肥胖和胰岛素抵抗的小鼠血浆中葡萄糖水平下降。本研究获得了与 Steppan 相似的研究结果,即改变 3T3-L1 细胞内 Resistin 蛋白的表达能够影响该细胞在基础及胰岛素刺激下的葡萄糖摄取,高表达小鼠 *Retn* 基因的 3T3-L1 细胞在基础及胰岛素刺激下的葡萄糖摄取率降低,提示 Resistin 能够降低脂肪细胞对葡萄糖的摄取,进而有增加脂肪细胞胰岛素抗性的作用。

Resistin 蛋白增加胰岛素抗性的分子机制至今不清。以往研究表明,胰岛素对肌肉和脂肪组织摄取葡萄糖的影响主要是通过对 GLUT-4 的调控来实现的<sup>[10]</sup>。我们的研究结果表明改变 3T3-L1 脂肪细胞内 Resistin 蛋白的表达对脂肪细胞内 GLUT-4 的 mRNA 表达水平没有影响,提示 Resistin 对脂肪细胞内葡萄糖摄取的影响似乎不是通过增加 GLUT-4 的合成和降低 GLUT-4 的降解来实现的。

Simpson 等<sup>[10]</sup>报道在 L6 肌肉细胞内 leptin 的过高表达直接抑制胰岛素刺激的葡萄糖摄取,而

GLUT-4 的转运和表达量却正常。本研究发现提高脂肪细胞内 Resistin 的表达可以增加 p38MAPK 的 mRNA 表达水平,这表明 Resistin 对脂肪细胞葡萄糖摄取的影响可能与 p38MAPK 介导的信号转导途径有关。

GLUT-4 的转运涉及两条通路:PF3K/AKT 途径和胰岛素受体(IR)调节的 CAP 蛋白的磷酸化以及随后所形成的 CAF-Cbl-Crk 复合体途径<sup>[11]</sup>。本研究观察到 Resistin 蛋白的表达的改变使 PF3K 的调节亚基、AKT、p38MAPK、GSK-3 的 mRNA 的表达都发生了改变。即 3T3-L1 脂肪细胞内 Resistin 蛋白表达的改变导致胰岛素信号转导途径中的 PF3K 和 Ras 两条通路中的几个蛋白的表达发生了改变,说明 Resistin 蛋白所调控的脂肪细胞胰岛素抗性的产生可能与这两条途径相关。本研究观察到随着脂肪细胞内 Resistin 蛋白表达的增加,PF3K 和 AKT 蛋白 mRNA 表达水平都出现了相应的降低,但是并没有发现两者下游的信号蛋白 GLUT-4 mRNA 表达水平的改变, GLUT-4 的转运活性是否受到改变有待进一步的研究。

总之,我们的研究表明 Resistin 可以降低 3T3-L1 脂肪细胞葡萄糖刺激下的葡萄糖摄取,即 Resistin 有引发 3T3-L1 脂肪细胞胰岛素抗性的作用。最近也有研究表明,胰岛素抗性是由 Resistin 的过表

达调节的<sup>[12]</sup>。这种胰岛素抗性的产生与 GLUT-4 mRNA 的表达无关而与胰岛素信号通路中的调节葡萄糖摄取的 PI3K 通路有关。此外 Resistin 蛋白的表达导致了胰岛素信号转导途径中 Ras 通路的 p38MAPK 的 mRNA 表达水平发生改变,因此 Resistin 所诱导的脂肪细胞胰岛素抗性的形成可能与 Ras 通路也有关系。p38MAPK 蛋白是胰岛素信号通路中一个非常重要的蛋白质,它在调控基因表达和细胞生长的过程中均发挥着重要作用。

## [参考文献]

- [1] Olefsky JM, Saltiel AR. PPAR gamma and the treatment of insulin resistance[J]. Trends Endocrinol Metab, 2000,11:362-368.
- [2] Steppan CM, Lazar MA. Resistin and obesity-associated insulin resistance[J]. Trends Endocrinol Metab, 2002,13:18-23.
- [3] Holcomb IN, Kabakoff RC, Chan B, et al. FIZZ1, a novel cysteine-rich secreted protein associated with pulmonary inflammation, defines a new gene family[J]. EMBO J, 2000,19:4046-4055.
- [4] Berg AH, Combs TP, Du X, et al. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action[J]. Nat Med, 2001,7:947-952.
- [5] Yamauchi T, Kamon J, Waki H, et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity[J]. Nat Med, 2001,7:941-946.
- [6] 李雅慧,黎怀星,吴丹,等.小鼠 Retn 基因 siRNAs 的设计及其稳定表达载体的构建[J].第二军医大学学报,2004,25:136-139.
- [7] 李雅慧,黎怀星,吴丹,等.建立高表达小鼠 Retn 基因的 3T3-L1 细胞系的研究[J].第二军医大学学报,2004,25:892-894.
- [8] Cushman SW, Wardzala LJ. Potential mechanism of insulin action on glucose transport in the isolated rat adipose cell. Apparent translocation of intracellular transport systems to the plasma membrane[J]. J Biol Chem, 1980,255:4758-4762.
- [9] Steppan CM, Hitehead JP, James DE, et al. A family of tissue-specific resistin-like molecules [J]. Proc Nat Acad Sci USA, 2001,98:502-506.
- [10] Simpson F, Whitehead JP, James DE. Glut4 at the cross roads between membrane trafficking and signal transduction [J]. Traffic, 2001,2:2-11.
- [11] Baumann CA, Ribon V, Kanzaki M, et al. CAP defines a second signaling pathway required for insulin-stimulated glucose transport[J]. Nature, 2000,407:202-207.
- [12] Fu Y, Luo L, Luo N, et al. Proinflammatory cytokine production and insulin sensitivity regulated by overexpression of resistin in 3T3-L1 adipocytes[J]. Nutr Metab, 2006,19:3:28.

[收稿日期] 2006-05-22

[修回日期] 2006-09-22

[本文编辑] 贾泽军,邓晓群

## 欢迎订阅《第二军医大学学报》

《第二军医大学学报》是由第二军医大学主办的国内外公开发行的综合性医药卫生类学术期刊。本刊面向全国和海外作者征稿,主要报道基础、临床、预防、军事医学、药理学和中国医学等领域的最新科研成果。由中国科学院院士、肝胆外科专家、国家最高科技奖获得者吴孟超教授任主编。辟有:院士论坛、专家论坛、专题报道、论著、研究快报、临床病理(例)讨论、个案报告等栏目。读者对象主要为从事医药卫生工作的中高级科研、医疗、教学、预防机构人员和高等医药院校的师生。本刊自 1980 年创刊以来,一直连续被确认为“中国基础医学类核心期刊”、“中国综合性医药卫生类核心期刊”;被权威机构确定为“中国科学引文数据库统计源期刊”、“中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊”;被包括万方数据——中国数字化期刊群、中国学术期刊综合评价数据库等在内的国内所有重要检索系统,以及 20 多种重要的文摘性刊物收录,被荷兰《医学文摘》(EMBASE)、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》( )、波兰《哥白尼索引》收录并被列入 CA 千名表;本刊的“影响因子”和“被引频次”连续多年在全国高校学报中名列前茅。本刊 2002 年荣获“第二届国家期刊奖百种重点期刊奖”,2004 年荣获“第三届国家期刊奖提名奖”和“全国高校优秀科技期刊评比一等奖”。

本刊为月刊,A4 开本,80 g 铜版纸彩色双胶印刷,每期定价 15 元,全年共 180 元。可在当地邮局订阅(邮发代号 4-373),漏订者可来函本刊编辑部办理邮购。

地址:上海市翔殷路 800 号《第二军医大学学报》编辑部,邮编:200433。

联系人:商素芳。电话:021-25074352,021-25074340 转 824 分机。

E-mail:bxue@smmu.edu.cn,http://journals.smmu.edu.cn