

Моделирование инсулинорезистентности *in vitro*

Научный руководитель – Янкелквич Ирина Алексеевна

Кузнецова Анастасия Сергеевна

Студент (магистр)

Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия,
Санкт-Петербург, Россия

E-mail: anastasiya.kuznecova@spcpu.ru

На сегодня по миру 422 миллиона человек имеют сахарный диабет второго типа, по прогнозу на 2030 год он будет причиной каждой 7-й смерти [1]. Одной из характерных черт данного заболевания является приобретение клетками организма резистентности к воздействию инсулина. Ввиду недостаточной изученности механизмов развития данного заболевания, а также необходимости изыскания новых эффективных терапевтических средств для его профилактики и лечения, актуальной задачей является разработка клеточных моделей инсулинорезистентности.

Внутриклеточная основа инсулиновой резистентности - нарушение сигнализации от инсулинового рецептора, разобщение действия инсулина на уровне субстрата и соответствующие реакции клеток [2]. Ткани-мишени инсулинорезистентности - жировая ткань, мышцы и печень, в них разными способами запускается единый механизм разобщения инсулиновой сигнализации, имеющий тканеспецифичные особенности [3]. Нарушение метаболизма свободных жирных кислот, с последующим нарушением метаболизма глюкозы жировой тканью — ключевое событие, ведущее к инсулинорезистентности [4].

Поэтому, наиболее рациональный объект для клеточного моделирования - жировая ткань. В качестве объекта настоящего исследования была выбрана клеточная линия адипоцитов 3T3L1, поддерживаемая в культуре в виде предшественников. Зрелые адипоциты отличаются наличием жировых капель и полностью отражают инсулиновый каскад.

Индукторы для моделирования сахарного диабета на клетках были подобраны опираясь на основные факторы риска инсулинорезистентности - это дислипидемия и ожирение, воспаление, стресс эндоплазматического ретикулула и оксидативный стресс. Все рассмотренные модели метаболического стресса супрессируют большинство активирующих фосфорилирований основных участников инсулиновой сигнализации, однако статистически значимо это делают только свободные жирные кислоты, которые и были взяты в качестве индукторов инсулинорезистентности [2].

В качестве маркеров инсулинорезистентности были выбраны участники инсулинового каскада, фосфорилирование которых, согласно нашей гипотезе должно снижаться - глюкозный транспортер Glut-4 и регулятор адипоцитарной дифференцировки PPAR γ , а также некоторые адипокины - адипонектин и лептин, имеющие влияние на фосфорилирование рецептора инсулина и метаболические пути липидов.

Исследование проводится в рамках гранта РФФИ № 18-73-00055.

Источники и литература

- 1) Дедов И.И. Сахарный диабет 2 типа и метаболический синдром: молекулярные механизмы, ключевые сигнальные пути и определение биомаркеров для новых лекарственных средств//И.И. Дедов, В.А. Ткачук, Н.Б. Гусев, В.П. Ширинский, А.В. Воротников, Т.Н. Кочегура, А.Ю. Майоров, М.В. Шестакова//Сахарный диабет.2018С.364-368

- 2) Драпкина О.М. Некоторые молекулярные аспекты инсулино-резистентности/О.М. Драпкина, Ю.О. Шифрина, В.Т. Ивашкин//Артериальная гипертензия.2010.С.438-439.
- 3) Ткачук В.А. Молекулярные механизмы развития резистентности к инсулину/В.А. Ткачук, А.В. Воротников//Сахарный диабет.2014.№.2.С.23-35.
- 4) Глобальный доклад по диабету ВОЗ: <https://www.who.int/diabetes/ru/>