

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ АКТИВАЦИИ РЕЦЕПТОРА ИНСУЛИНА В НЕЙРОНАХ

© Русакова С.А.

Научный руководитель: к.м.н Жерегеля С.Н.

Кафедра биологической химии

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Русакова Софья Александровна — студентка 2 курса, педиатрический факультет.

E-mail: son.rusakowa@yandex.ru

Ключевые слова: сукцинатдегидрогеназа, митохондрия, инсулиновый рецептор.

Актуальность исследования: нарушение работы митохондрий и изменения концентрации перекиси водорода в организме влияют на передачу сигнала инсулиновых рецепторов в головном мозге.

Активность инсулиновых рецепторов зависит от воздействия факторов, регулируемых соотношением окисленных и восстановленных форм различных метаболитов.

Цель исследования: изучить факторы, влияющие на активацию инсулиновых рецепторов нейронов.

Материалы и методы: проведен анализ литературных источников из баз данных научных публикаций Scopus, PubMed, E-library по данной теме.

Результаты: В организме человека существуют регуляторы ферментов, приводящих к активации инсулиновых рецепторов. Эти регуляторы представляют собой различные метаболиты, действующие в качестве окислителей или восстановителей. Одним из таких окислительно-зависимых факторов является сукцинатдегидрогеназа.

Инсулиновая стимуляция вызывает митохондриальный сигнал в виде продукции перекиси водорода, генерация которой требует окисления сукцината на сукцинатдегидрогеназе.

Сукцинатдегидрогеназа представляет собой окислительно-регулируемый переключатель, активируемый при восстановлении, когда он высвобождает оксалоацетат, и ингибируемый при окислении.

Учитывая, что для образования инсулин-индуцированной перекиси требуется высокая активность сукцинатдегидрогеназы, факторы, влияющие на эту активность, могут играть роль позитивных или негативных регуляторов активации инсулинового рецептора.

Активность сукцинатдегидрогеназы усиливается инсулином, сукцинатом и высокими соотношениями АТФ/АДФ, НАДН/НАД и соотношением восстановленной и окисленной формы убихинона. Активность фермента подавляется малонатом, перекисью, митохондриальной деполаризацией и соответственно, низкими соотношениями АТФ/АДФ, НАДН/НАД а также восстановленной и окисленной формы убихинона.

При низких концентрациях сукцината сукцинатдегидрогеназа в основном генерирует супероксид, а при повышении концентрации — перекись водорода. Также инсулин стимулирует как окисление сукцината, так и поддерживаемое им производство перекиси в митохондриях.

Применение сукцината стимулирует инсулинозависимую продукцию перекиси в дыхательной цепи митохондрий, что приводит к усилению аутофосфорилирования инсулиновых рецепторов в нейронах мозжечка. Сукцинат повышает стимулированное инсулином аутофосфорилирование инсулиновых рецепторов и считается важным эндогенным сенситизатором инсулиновых рецепторов нейронов [1–4].

Выводы: сукцинатдегидрогеназа является основным регуляторным ферментом, участвующим в производстве перекиси водорода. Таким образом, активация инсулиновых рецепторов зависит от активности сукцинатдегидрогеназы.

Из этого следует, что наличие функционально полноценных митохондрий является необходимым условием для активации инсулиновых рецепторов в ЦНС.

Литература

1. Помыткин И.А., Красильникова И.А., Пинелис В.Г., Каркищенко Н.Н. Инсулиновый рецептор в мозге: новая мишень в лечении центральной инсулиновой резистентности. Биомедицина. — 2018. — № 3 С. 17–34.

2. Steven E. Arnold, Zoe Arvanitakis, Shannon L. Macauley-Rambach, Aaron M. Koenig, Hoau-Yan Wang, Rexford S., Ahima, Suzanne Craft, Sam Gandy, Christoph Buettner, Luke E., Stoeckel, David M. Holtzman, and David M. Nathan . Brain insulin resistance in type 2 diabetes and Alzheimer disease: concepts and conundrums. — 2018. — P. 168–181.
3. Булгакова С.В., Романчук П.И., Тренева Е.В. Инсулин, головной мозг, болезнь Альцгеймера: новые данные. — 2020. — Т. 6 № 3 С. 98–99.
4. Анфилов, И. С. Сравнительная оценка режимов базис-болюсной инсулинотерапии и самоконтроля сахарного диабета 1 типа у детей / И. С. Анфилов, А. В. Фофанова // Forcipe. — 2021. — Т. 4. — № S1. — С. 41–42. — EDN ECHTKU.