

Секция «Биоинженерия и биоинформатика»

Участие митохондриальных активных форм кислорода в развитии диабета второго типа и сопутствующих ему сосудистых заболеваний.

Ромащенко Валерия Павловна

Студент

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Факультет

биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия

E-mail: v.romashchenko@gmail.com

Диабет II типа – метаболическое заболевание, которое характеризуется хронической гипергликемией, возникающей в результате снижения чувствительности тканей к действию инсулина (инсулинорезистентность). В моделях диабетических животных было показано, что их органы и ткани (сердце, печень, эндотелий аорт) содержат повышенное количество активных форм кислорода (АФК). АФК генерируются при диабете и ожирении в ответ на жирные кислоты, повышенный уровень глюкозы, адипокины и воспалительные цитокины. Накапливаются данные, свидетельствующие о том, что АФК способствуют развитию как самого диабета II типа, так и сопутствующих ему сердечно-сосудистых заболеваний. Мы предположили, что в этих процессах участвуют АФК митохондриального происхождения. Для проверки нашего предположения мы использовали в качестве основного инструмента специфически направленный в митохондрии антиоксидант SkQ1, а в качестве моделей линию мышей db/db с наследственным ожирением и диабетом II типа и эндотелиальные клетки человека линии EaHy 926.

Липиды и липопротеины являются одной из основных мишеней АФК в клетках, поэтому хорошим маркером окислительного стресса служит накопление в тканях продукта перекисного окисления липидов, малонового диальдегида (МДА). Мы показали, что у гомозиготных мышей db/db с наследственным ожирением и диабетом II типа содержание МДА в печени и почках значительно превышает его содержание у здоровых гетерозиготных животных db/+, что указывает на повышенное содержание АФК в печени и почках диабетических животных. Было обнаружено, что в печени и почках диабетических мышей db/db, принимавших SkQ1 перорально, содержание МДА было значительно ниже, чем у диабетиков, не принимавших SkQ1 и сравнимо с его содержанием у здоровых животных. Полученные нами данные свидетельствуют о митохондриальном происхождении АФК, окисляющих липиды в печени и почках диабетических животных.

Сахарный диабет II типа, как правило, протекает на фоне ожирения. Жировая ткань диабетиков инфильтруется макрофагами. Макрофаги и адипоциты взаимно стимулируют друг друга и секретируют ряд воспалительных цитокинов и адипокинов, которые поступают в кровь и постоянно стимулируют воспалительные процессы в организме, в особенности в эндотелии сосудов. Поэтому диабет II типа часто осложняется различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, такими как атеросклероз, атеротромбоз, гипертония. Одним из основных цитокинов, который вызывает гиперактивацию и повреждение эндотелия сосудов является TNF α . Известно, что его содержание в крови диабетиков повышается. Недавно было показано, что АФК принимают участие в передаче воспалительных сигналов от TNF α . Мы обнаружили, что SkQ1 незначительно, но статистически значимо понижает вызванную TNF α экспрессию ICAM1 на поверх-

ности эндотелиальных клеток линии EAhy926. Мы также показали, что SkQ1 снижает индуцированную TNF α секрецию IL-6 и IL-8 и адгезию лимфоцитов к монослою эндотелиальных клеток. Полученные данные доказывают, что митохондриальные АФК участвуют в передаче воспалительного сигнала в эндотелиальных клетках.

Таким образом, мы получили первые подтверждения нашего предположения о том, что митохондриальные АФК участвуют в развитии сахарного диабета II типа, и сопутствующих ему сосудистых заболеваний. В то же время сигнальные механизмы, в которые вовлечены митохондриальные АФК при развитии сахарного диабета, остаются пока не известными и на макро- и на микро- уровнях, и для их понимания требуются дальнейшие исследования.

Слова благодарности

Я бы хотела выразить свою благодарность Плетюшкиной Ольге Юрьевне, Поповой Екатерине Николаевне и Галкину Ивану Ильичу за помощь и поддержку в процессе выполнения данной работы.