

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ $\alpha 2$ СУБЪЕДИНИЦЫ Na^+/K^+ -АТФАЗЫ
И КОМПОНЕНТОВ ИНСУЛИНОВОЙ СИСТЕМЫ В КАРДИОМИОЦИТАХ
КРЫС С УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННЫМ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВЫМ
ДИАБЕТОМ И ВЛИЯНИЕ НА НИХ ИНТРАНАЗАЛЬНО
ВВОДИМОГО ИНСУЛИНА

© 2020 г. И. Б. Сухов^{1,*}, О. В. Чистякова¹, К. В. Деркач¹, А. О. Шпаков¹

¹ ФГБУН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: suhov_ivan88@mail.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072772

Сахарный диабет 1-го типа (СД1) является тяжелым эндокринным нарушением углеводного метаболизма, причиной которого является относительная или абсолютная инсулиновая недостаточность. Развитие СД1 сопровождается патологическими процессами, в основе которых лежит нарушение функций инсулиновой сигнальной системы в сердце, мышцах, почках, печени, жировой ткани, а также в ЦНС. Патологические процессы, развивающиеся в кардиомиоцитах при СД1, приводят к диабетической кардиомиопатии (ДКМ) и связанной с ней сердечной недостаточности. Основным проявлением ДКМ является систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка, которая может возникать независимо от коронарной болезни сердца и артериальной гипертензии, например, вследствие усиления окислительного стресса и воспалительных процессов в тканях сердца. Однако вопрос о взаимосвязи между нарушениями функций кардиомиоцитов и ДКМ, с одной стороны, и функциональным состоянием инсулиновой системы при СД1 остается не выясненным, хотя в отношении механизмов развития ДКМ при СД2 имеется много работ. Не изучено влияние интраназально вводимого инсулина (ИВИ), восстанавливающего функции инсулиновой системы мозга, на развитие ДКМ при СД1. Цель исследования состояла в изучении в кардиомиоцитах крыс с умеренно выраженным СД1 экспрессии $\alpha 2$ -субъединицы Na^+/K^+ -АТФазы и компонентов инсулиновой сигнальной системы, а также оценка влияния на них лечения ИВИ. Следует отметить, что Na^+/K^+ -АТФаза играет исключительно важную роль в кон-

троле функций кардиомиоцитов, регулируя кальциевый сигналинг и другие процессы в них. В кардиомиоцитах диабетических крыс повышалась экспрессия гена инсулинового рецептора (*Insr*), что обусловлено инсулиновой недостаточностью, а также снижалась экспрессия гена *Akt*, кодирующего протеинкиназу В. При этом экспрессия генов инсулинрецепторного субстрата-1 и $\alpha 2$ субъединицы Na^+/K^+ -АТФазы не менялась. Это указывает на компенсаторные изменения в инсулиновой системе миокарда, позволяющие повысить ее чувствительность к инсулину в условиях СД1. Лечение диабетических крыс ИВИ (0.5 ЕД/крысу) приводило к повышению экспрессии гена *Akt*, в небольшой степени снижало экспрессию гена *Insr*, а также в значительной степени усиливало экспрессию гена $\alpha 2$ субъединицы Na^+/K^+ -АТФазы.

Таким образом, при умеренно выраженном СД1 отмечается усиление экспрессии гена инсулинового рецептора в кардиомиоцитах на фоне снижения экспрессии гена *Akt*, что может являться одним из компенсаторных механизмов, обеспечивающих нормализацию экспрессии $\alpha 2$ субъединицы Na^+/K^+ -АТФазы. Лечение ИВИ усиливает инсулиновый сигналинг в кардиомиоцитах и повышает в них экспрессию Na^+/K^+ -АТФазы. Эти изменения могут вносить значимый вклад в развитие ДКМ и в ее предотвращение при лечении ИВИ.

Финансирование работы: госзадание ИЭФБ РАН (АААА-А18-118012290427). Работа проводилась с использованием оборудования ЦКП ИЭФБ РАН.