

Відкриття регулювання рівня глюкози в крові незалежно від інсуліну — шлях до нових методів лікування хворих на цукровий діабет

Нещодавно вчені з Інституту біологічних досліджень Солка (Salk Institute for Biological Studies), США, відкрили другу молекулу, що виробляється в жировій тканині, яка, як і інсулін, також ефективно і швидко регулює рівень глюкози в крові. Їх відкриття може привести до розробки нових методів лікування хворих на цукровий діабет, а також закласти основу для перспективних нових напрямів досліджень метаболізму.

Дослідження, результати якого опубліковано в журналі «Cell Metabolism» 4 січня 2022 р., показує, що гормон під назвою FGF1 регулює рівень глюкози в крові, пригнічуючи розпад жирів (ліполіз). Подібно до інсуліну, FGF1 контролює рівень глюкози в крові, інгібуючи ліполіз, але механізм дії у нього інший. Важливо відзначити, що ця відмінність може дозволити використовувати FGF1 для безпечного та успішного зниження рівня глюкози в крові у людей з інсулінорезистентністю.

«Пошук другого гормону, який пригнічує ліполіз та знижує рівень глюкози, це науковий прорив. Ми визначили нового гравця в регулюванні ліполізу жирів, який допоможе нам зрозуміти, як в організмі регулюються запаси енергії», — зазначив співавтор дослідження професор Рональд Еванс (Ronald Evans).

Коли людина їсть, до її кровотоку потрапляють багаті на енергію жири та глюкоза. Інсулін зазвичай доставляє ці поживні речовини до клітин м'язів та жирової тканини, де вони або відразу використовуються, або зберігаються для подальшого використання.

Однак у людей з інсулінорезистентністю глюкоза не видаляється з крові ефективно, а більший ліполіз підвищує рівень жирних кислот. Ці додаткові жирні кислоти прискорюють вироблення глюкози в печінці, підвищуючи і так високий рівень глюкози. Більше того, жирні кислоти накопичуються в органах, посилюючи інсулінорезистентність, характерну для цукрового діабету та ожиріння.

Дослідження показало, що введення FGF1 різко знижує рівень глюкози в крові у мишей і що постійне застосування FGF1 знижує резистентність до інсуліну. Але механізм цієї дії залишався загадкою.

Тож, у поточній роботі команда вчених досліджувала механізми, що лежать в основі цих ефектів, і як вони пов'язані між

собою. По-перше, вони показали, що, як і інсулін, FGF1 пригнічує ліполіз. Потім продемонстрували, що FGF1 регулює вироблення глюкози в печінці, як і інсулін. Ця схожість змусила групу дослідників поставити питання стосовно того, чи використовують FGF1 та інсулін одні й ті ж сигнальні шляхи (комунікаційні) для регулювання рівня глюкози в крові.

Уже було відомо, що інсулін пригнічує ліполіз через PDE3B, фермент, який ініціює сигнальний шлях, тому команда провела тестування повного набору подібних ферментів. Вони були здивовані, виявивши, що FGF1 використовує інший шлях — PDE4.

«Цей механізм, по суті, є другою петлею з усіма перевагами паралельного шляху. При інсулінорезистентності передачу сигналів інсуліну порушено. Однак, якщо один сигнальний каскад не працює, інший може функціонувати. Таким чином, у вас все ще є контроль ліполізу та регуляція рівня глюкози в крові», — зауважив головний автор дослідження Дженсер Санкар (Gencer Sancar).

Виявлення шляхів PDE4 відкриває нові можливості для розробки лікарських засобів та проведення фундаментальних досліджень, спрямованих на підвищення рівня глюкози в крові (гіперглікемія) та інсулінорезистентність.

Учені прагнуть дослідити можливість модифікації FGF1 для покращення активності PDE4. Інший маршрут спрямований на кілька точок сигнального шляху до того, як PDE4 буде активовано.

«Унікальна здатність FGF1 викликати стійке зниження рівня глюкози у мишей з інсулінорезистентним цукровим діабетом є перспективним терапевтичним шляхом для пацієнтів із цим захворюванням. Тепер, коли ми маємо новий шлях, ми можемо з'ясувати його роль в енергетичному гомеостазі тіла і як ним керувати», — підсумував співавтор дослідження Майкл Даунс (Michael Downes).

Підготовлено ТОВ «Медікс груп»