

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ РЕЦЕПТОРОВ ИНСУЛИНА  
НЕРВНЫХ КЛЕТОК ГОЛОВНОГО МОЗГА В УСЛОВИЯХ  
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ДИАБЕТА

В последние десятилетия одним из актуальных направлений в изучение роли инсулина в организме является исследование сигнальных механизмов действия инсулина в ЦНС. К настоящему времени установлена центральная регуляторная роль инсулина на ряд метаболических процессов организма [1, 2]. О состоянии сигнальной системы инсулина в самой ЦНС и особенно при патологических состояниях известно мало. В мозговой ткани, как и в других тканях организма, инсулин осуществляет свое действие через рецепторы тирозинкиназного типа и путь сигнальной трансдукции нейронального инсулина практически не имеет отличий от инсулиновой сигнальной системы периферических тканей. Инсулин, поступающий из кровеносного русла, взаимодействует с собственными рецепторами цитоплазматических мембран. Вследствие этого происходит автофосфорилирование рецептора и последующее фосфорилирование специальных адапторных белков, в результате чего происходит активация нижележащих сигнальных путей.

Целью настоящего исследования является функциональная характеристика рецепторов инсулина мозговой ткани крыс при экспериментальном стрептозотоциновом диабете I типа и инсулиннезависимом диабете II типа. Конкретной задачей являлось определение специфического связывания  $^{125}\text{I}$ -инсулина плазматическими мембранами, полученными из больших полушарий мозга у контрольных и диабетических крыс. Данные, полученные на нервной ткани сопоставлялись с результатами, полученными на печеночной ткани, являющейся классической тканью-мишенью для действия инсулина.

Диабет I-го типа был получен после интраперитонеального введения крысам стрептозотоцина в концентрации 80 мг/кг веса. Экспериментальный диабет II-го типа получали однократным интраперитонеальным введением стрептозотоцида новорожденным крысятам [3]. Диабетическое состояние оценивали по уровню глюкозы в крови животных. Выделение плазматических мембран печени проводили по модифицированному методу Невилла в градиенте плотности сахарозы [4]. Гетерогенную фракцию мембран из ткани мозга получали по методу Хавранковой [5].

Для оценки специфического связывания инсулина соответствующими рецепторами мембран использовался метод конкурентного вытеснения меченого гормона немеченым. Специфическое связывание рассчитывалось как разница между общим связыванием (связывание меченого гормона в отсутствие немеченого инсулина) и неспецифическим связыванием (избыточная концентрация немеченого инсулина  $10^{-5}$  М).

У контрольных животных в печеночных мембранах уровень специфического связывания инсулина составил 22,0 % на 0,5 мг белка. На 15 сутки развития диабета I-го типа специфическое связывание инсулина составило 25 %/0,5 мг. На 110 сутки развития диабета II-го типа уровень специфического связывания гормона снижался до 13,6 %/0,5 мг, а на 190 сутки до 10,6%/0,5 мг. Эти результаты соответствуют данным литературы, характеризующим ответ печеночной ткани на диабетическое состояние.

В ткани мозга контрольных животных уровень специфического связывания инсулина составил 3,5 % на 0,5 мг белка. Уровень связывания гормона на 15 сутки развития диабета I-го типа мало отличался от контрольных величин и составлял 3,6 %/0,5 мг. При диабете II-го типа уровень специфического связывания инсулина также не изменялся и составлял: на 110

сутки развития диабета – 3,4% /0,5 мг, на 190 сутки – 3,6% /0,5 мг. Эти данные свидетельствуют об устойчивости нервной ткани к диабетическим повреждениям.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о различном влиянии диабетического состояния на ткань мозга по сравнению с хорошо изученной в этом плане тканью печени. Наши данные подтверждают предположение об иных механизмах регуляции (компенсации) изменения уровня инсулина в мозге при диабете [6]. Кроме того, меньший диапазон изменения специфического связывания в нервной ткани может указывать на более высокую защищенность мозга от патологических воздействий. Однако для выяснения причин и механизмов, лежащих в основе ответа мозговой ткани на диабет необходимо проведение дальнейших исследований, в частности определение уровня мРНК гормона, рецептора и ключевых звеньев сигнального каскада инсулина в мозговой ткани.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Plum L., Schubert M., Bruning J. Trends in Endocrinol. And Metab. 2005. V. 16. P. 59-65.
2. Бондарева В.М., Чистякова О.В. Нейрохимия. 2007. Т. 24 С. 8-20.
3. Hemmings S.J., Spafford D. Int.J. Biocem. Cell Biol. 2000. V. 32. P. 905-919.
4. Neville D.M.Jr. Biochim. Biophys. Acta. 1968. V. 154. P. 540-552.
5. Havrankova, J. et al. Nature. 1978. V. 272. P. 827 – 829.
6. Porte D. Jr., Baskin D.G., Schwartz M.W. Diabetes. 2005. V. 54. P. 1264-1276.