

ДИСФУНКЦИЯ МИТОХОНДРИЙ ПРИ ДИАБЕТЕ

Собирова Гулрух Хасан кизи,

Ферганский медицинский институт общественного здоровья,

преподаватель кафедры физиологии

muratovagulrux@gmail.com

АННОТАЦИЯ

Мы рассмотрим различные формы диабета, а именно секрецию инсулина и чувствительность к инсулину. Диабет 2 типа связан с нарушением действия инсулина в тканях и нарушением высвобождения инсулина. Дефекты на обоих уровнях очевидны на ранних стадиях заболевания, и данные свидетельствуют о том, что митохондрии играют роль в обоих процессах.

Ключевые слова: диабет, инсулин, митохондрии

QANDLI DIABETDA MITOXONDRIYAL DISFUNKSIYA

ANNOTATSIYA

Biz diabetning turli shakllarini ya'ni insulin sekretsijasini va insulin sezgirligini ko'rib chiqamiz. 2-toifa diabet to'qimalarda insulin ta'sirining buzilishi va insulin chiqarilishining buzilishi bilan bog'liq. Ikkala darajadagi nuqsonlar kasallikning dastlabki bosqichlarida aniq ko'rinadi va dalillar shuni ko'rsatadiki, mitoxondriya ikkala jarayonda ham rol o'ynaydi.

Kalit so'zlar: diabet, insulin, mitoxondriya

MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION IN DIABETES

ABSTRACT

We consider different forms of diabetes and address both insulin secretion and insulin sensitivity. Type 2 diabetes is associated with both impaired insulin action at target tissues and impaired insulin release. Defects at both levels are evident early in the course of the disorder, and evidence suggests that mitochondria play a role in both processes.

Keywords: diabetes, insulin, mitochondria.

ВВЕДЕНИЕ

Несколько исследований продемонстрировали нарушения в митохондриях как при дефиците инсулина, так и при инсулинорезистентности, а также при связанном с этим состоянием ожирения. Хотя в этом отношении часто

используется фраза «митохондриальная дисфункция», следует помнить, что помимо дисфункции существуют доказательства дефектов в биогенезе митохондрий, количестве, морфологии и динамике, включая слияние и деление. Вопрос о том, связана ли инсулинорезистентность, наблюдаемая при диабете 2 типа, с функцией митохондрий, а не с количеством или другими характеристиками или их комбинацией, является предметом споров.

Митохондриальная функция имеет различные последствия для диабета в разных клетках и тканях. В этом обзоре особое внимание уделяется основным типам клеток, ответственных за секрецию инсулина (β -клетки поджелудочной железы) и действие инсулина (скелетные и сердечные миоциты и гепатоциты). Митохондрии генерируют энергию, когда электроны передаются от доноров с более низким к акцепторам с более высоким окислительно-восстановительным потенциалом через различные белковые комплексы.

Митохондриальный диабет обычно впервые проявляется в среднем возрасте, передается по материнской линии (способ наследования митохондриальной ДНК) и часто ассоциируется с потерей слуха, особенно на высокие тона. Наиболее распространенной мутацией, приводящей к митохондриальному диабету, является мутация A3243G в гене митохондриальной кодируемой тРНК (*Leu, UUR*) [3,4].

Форма митохондриального диабета A3243G характеризуется сниженным высвобождением инсулина, вызванным глюкозой, но не резистентностью к инсулину, что позволяет предположить, что основная патология происходит в митохондриях β -клеток поджелудочной железы. Интересно, что этот синдром изначально является легким и ухудшается с течением времени. Одной из возможных причин может быть митохондриальная дисфункция, усугубленная ROS, вызванными гипергликемией, окислительным повреждением и ухудшением гипергликемии [1]. β -клетки поджелудочной железы могут быть особенно склонны к окислительному повреждению. β -клетки, подверженные гипергликемии и, как следствие, повышенному внутриклеточному кальцию, склонны к высоким уровням восстановительных эквивалентов и потреблению АДФ [6], что приводит к более высокому мембранному потенциалу и, следовательно, большему производству ROS. Более того, β -клетки имеют относительно низкие уровни экспрессии антиоксидантных ферментов [2], а уровни LDH низкие [5], поэтому глюкоза направляется в митохондриальные субстраты, генерирующие более высокий мембранный потенциал.

Были предложены и другие возможные причины прогрессирования митохондриального диабета. Уменьшение числа функционирующих β -клеток

снизит чувствительность инсулина к глюкозе и, возможно, сбросит вызванное глюкозой высвобождение инсулина на более высокий уровень гликемии. Кроме того, генерализованная респираторная депрессия приведет к снижению образования АТФ, что ухудшит вызванное глюкозой высвобождение инсулина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

Митохондрии, в силу количества или функциональных свойств, или того и другого, критически вовлечены в патофизиологию диабета. На уровне β -клеток островков острый выброс инсулина регулируется митохондриальной выработкой АТФ, а митохондриальные ROS могут способствовать долгосрочному ухудшению секреторной способности инсулина, наблюдаемому при диабете 2 типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Green K. Brand MD. Murphy MP. Prevention of mitochondrial oxidative damage as a therapeutic strategy in diabetes. *Diabetes*. 2004;53:S110–S118. doi: 10.2337/diabetes.53.2007.s110.
2. Lenzen S. Drinkgern J. Tiedge M. Low antioxidant enzyme gene expression in pancreatic islets compared with various other mouse tissues. *Free Radic Biol Med*. 1996;20:463–466. doi: 10.1016/0891-5849(96)02051-5. 205. Maassen JA. LM TH. Van Essen E. Heine RJ. Nijpels G. Jahangir Tafrechi RS. Raap AK. Janssen GM. Lemkes HH. Mitochondrial diabetes: molecular mechanisms and clinical presentation. *Diabetes*. 2004;53(suppl 1):S103–S109. doi: 10.2337/diabetes.53.2007.s103.
3. Maassen JA. Hart LM. Janssen GM. Reiling E. Romijn JA. Lemkes HH. Mitochondrial diabetes and its lessons for common type 2 diabetes. *Biochem Soc Trans*. 2006;34:819–823. doi: 10.1042/BST0340819.
4. Sekine N. Cirulli V. Regazzi R. Brown LJ. Gine E. Tamarit-Rodriguez J. Girotti M. Marie S. MacDonald MJ. Wollheim CB, et al. Low lactate dehydrogenase and high mitochondrial glycerol phosphate dehydrogenase in pancreatic beta-cells: potential role in nutrient sensing. *J Biol Chem*. 1994;269:4895–4902.
5. Wiederkehr A. Wollheim CB. Impact of mitochondrial calcium on the coupling of metabolism to insulin secretion in the pancreatic beta-cell. *Cell Calcium*. 2008;44:64–76. doi: 10.1016/j.ceca.2007.11.004.
6. Собирова, Гулрух Хасан Кизи, & Рахимова, Дилфуза Хасанбаевна (2024). Флавоноиды и их антидиабетические эффекты. *Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences*, 4 (4), 196-198.