

**РЕГУЛЯЦИЯ ФУНКЦИЙ ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК В
ПРЕДОТВРАЩЕНИИ РАЗВИТИЯ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**ЕРАТОВА Л.В.¹, МАКОВИК И.Н.¹, ВИНОКУРОВ А.Ю.¹, ДРЁМИН В.В.¹¹Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева, г. Орёл, Россия,
eratovalv7@gmail.com

Особым вопросом в общей проблеме сахарного диабета (СД) является влияние инсулина на когнитивные функции. За последнее десятилетие получены доказательства того, что инсулин и инсулинрецепторная сигнальная система мозга необходимы для нормального функционирования нейронов. Дисфункция этой системы приводит к развитию нейродегенеративных заболеваний [1]. Среди научного сообщества все чаще можно встретить мнение, что болезнь Альцгеймера – это сахарный диабет «третьего типа».

Выработка АТФ митохондриями β -клеток, которая нарушается при СД, является основным фактором секреции инсулина [2]. Поэтому видится перспективным рассматривать активацию митохондриального дыхания β -клеток в качестве терапевтической мишени СД и, следственно, предотвращения нарушения мозговых функций. Было показано, что прямая лазерная генерация синглетного кислорода (СК) может служить активатором клеточного дыхания [3], что и послужило основой для наших исследований.

В качестве объекта исследований выбрана клеточная культура инсулиномы крысы RINm5F (модель β -клеток). Генерация СК осуществлялась с помощью разработанного устройства, включающего источник лазерного излучения 1267 нм (50 мВт, 150 Дж/см²). Исследования проводились методом конфокальной микроскопии и флуоресцентной микроскопии с применением флуоресцентных красителей.

С помощью SOSG, характеризующегося высокой селективностью к СК, установлено, что лазерное излучение 1267 нм активирует продукцию СК в клетках, что позволяет нам применять этот подход в дальнейших исследованиях. Для оценки производства митохондриальных активных форм кислорода (АФК) применялся MitoTracker Red CM-H2Xros, также были проведены исследования по оценке выработки цитозольных АФК с применением дигидроэтидиума. Скорость прироста образования АФК после облучения не превышает скорость до. Таким образом, ввиду активации непосредственно СК данные исследования подтверждают возможность применения лазерного излучения 1267 нм.

Проведены исследования с применением зонда TMRM: митохондриальный мембранный потенциал выше в облученной группе клеток при добавлении глюкозы. Для исследования продукции NADH было изучено изменение автофлуоресценции данного кофермента: СК приводит к большему увеличению продукции NADH после каждого добавления глюкозы. Использовался внутриклеточный индикатор Mg^{2+} Mag-Fura-2: лазерная индукция СК приводит к уменьшению продукции цитозольного Mg^{2+} , что означает большую выработку митохондриями АТФ. Полученные на данном этапе результаты указывают на потенциальную возможность использования лазерно-индуцированного СК в регуляции функций β -клеток.

Работа выполнена при поддержке гранта Правительства Российской Федерации № 075-15-2024-621.

Список литературы

1. Бондарева, В.М. Инсулин и инсулинрецепторная сигнальная система мозга / В.М. Бондарева, О.В. Чистякова. // Нейрохимия. – 2007. – Т. 24, № 1. – С.8–20.
2. Haythorne, E. Diabetes causes marked inhibition of mitochondrial metabolism in pancreatic β -cells / Haythorne // Nat. Commun. – 2019 – V.10. – P.2474.
3. Sokolovski, S. G. Singlet oxygen stimulates mitochondrial bioenergetics in brain cells / S. G. Sokolovski, E. U. Rafailov, A. Y. Abramov, P. R Angelova // Free Radic. Biol. Med. – 2021. – V.163. – P.306-313.