Кумейша Е.С.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО ТРАНСПОРТА БЕЛКА-ПЕРЕНОСЧИКА ГЛЮКОЗЫ GLUT-4 ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИНСУЛИНА

Научный руководитель ассист. Клачек В. С.

Кафедра биологической химии Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Одним из важнейших процессов, протекающих на клеточном уровне, является трансмембранный перенос глюкозы, который осуществляется при участии специальных белков-переносчиков (GLUT).

Известно пять разновидностей данных белковых структур. Одной из них является инсулинзвисимый GLUT-4. В отсутствие инсулина глюкоза практически полностью находится в цитоплазме клеток жировой и мышечной ткани. Однако, при воздействии гормона происходит транслокация везикул GLUT-4 к цитоплазматической мембране, где они встраиваются в мембрану, образуя в комплексе с другими белками гидрофильные трансмембранные каналы. В результате слияния везикул с цитоплазматической мембраной увеличивается скорость переноса глюкозы внутрь клетки.

Выделяют несколько этапов воздействия инсулина на перемещение транспортеров глюкозы из цитоплазмы в мембрану. Инсулин связывается с рецептором, затем участок инсулинового рецептора, обращённый внутрь клетки, стимулирует перемещение транспортёров глюкозы. Везикулы, содержащие белок GLUT-4, перемещаются к плазматической мембране, включаются в её состав и переносят глюкозу в клетку. После того, как глюкоза окажется внутри клетки, она участвует в процессе гликолиза либо полимеризуется в гликоген. При снижении концентрации инсулина в среде, рецепторы возвращаются в цитоплазму.

Современным методом исследования внутриклеточного транспорта GLUT-4 является флуоресцентная микроскопия полного внутреннего отражения (TIRF-микроскопия). К преимуществам TIRF-микроскопии относят возможность проведения исследований в живой клеточной культуре и низкое пространственное разрешение до 100 нм.

ТІRF-микроскопия позволяет проанализировать пространственно-временную зависимость между передачей сигналов инсулина и внутриклеточным перемещением везикул. Анализ видеопоследовательности показал, что накопление GLUT-4 на поверхности мембраны начинается через 3-5 минут после стимуляции инсулином. Скорость перемещения везикул изменяется в диапазоне $0.5 \, \text{мкм/c} - 2 \, \text{мкм/c}$. Эти значения превышают значения для скорости диффузии, что подтверждает теорию о направленном движении везикул под влиянием инсулина.

Понимание влияния инсулина на пространственно-временную регуляцию внутриклеточного транспорта глюкозы позволят объяснить патогенез сахарного диабета 2 типа.