

Трифонюк И. В., Сидорик А. А.

РОЛЬ CAVEOLIN-1 И SIRT6 В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Наумов А. В.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Актуальность. Атеросклероз (АС) – это серьезное сердечно-сосудистое заболевание, которое является распространенной причиной смертности во всем мире. Возникает вследствие нарушения липидного и белкового обмена и сопровождаются отложением атероматозных бляшек. Сахарный диабет (СД) является одним из основных фактором риска в развитии АС, где важную роль играет аутофагия. Данный процесс представляет собой путь лизосомального распада, необходимый для поддержания гомеостаза. Аутофагия способствует, например, утилизации деацетилизованного белка кавеолина-1, тем самым снижая его уровень в эндотелиальных клетках сосудов.

Кавеолин-1 (Caveolin-1) – основной структурный белковый компонент мембранных доменов кавеол (50—100 нм) колбообразных впячиваний плазматической мембраны в эндотелиальных клетках, адипоцитах, альвеолоцитах I типа и проч., недостаток которого у больных СД приводит к увеличению поглощения атерогенных липопротеинов.

Нарушение процесса аутофагии, вследствие дефицита деацетилазы сиртуина-6 (Sirt6-НАД-зависимого фермента), в цитоплазме клеток при высоком содержании глюкозы в крови может стимулировать транцитоз (клеточный транспорт) липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), которые затем будут откладываться в макрофагах субэндотелиального пространства. Данная картина как раз характерна для начальной стадии атеросклероза при СД.

Цель: найти в литературе доказательства взаимосвязи уровня деацетилаз на транцитоз ЛПНП.

Материалы и методы. Статьи, представленные в PubMed за последние 15 лет.

Результаты и их обсуждение. В работах, проведенных Zhao Y. et al показано, что при нормальных уровнях глюкозы большая часть Sirt6 транспортируется из ядра в цитоплазму, что приводит к деацетилированию Caveolin-1. Деацетилированный Caveolin-1 связывается с структурным белком LC3B (биомаркер аутофагии) и снижает транцитоз ЛПНП.

В условиях высокого уровня глюкозы в крови только небольшое количество Sirt6 транспортируется из ядра в цитоплазму, что увеличивает уровни ацетилированного Caveolin-1, который не распознается LC3B. Это предотвращает его аутофагический распад и способствует транцитозу ЛПНП.

Выводы. По полученным данным можно сказать, что именно Sirt6 контролирует ацетилирование Caveolin-1, что определяет его аутофагическую деградацию и резко повышает стимулированный глюкозой транцитоз ЛПНП. Таким образом, аутофагический путь Sirt6/Caveolin-1 играет решающую роль в диабетическом АС, а сверхэкспрессия или активация Sirt6 является новой терапевтической стратегией.