

Стадник С. В.

ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОГО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА

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

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Модификация посттрансляционного ацетилирования играет роль в изменении метаболизма миокарда при сердечной недостаточности путем изменения функции и структуры основных метаболических белков. Предыдущие исследования показали, что повышенное ацетилирование наблюдается при высоких уровнях ацетил-КоА, генерируемых во время диеты с высоким содержанием жиров (HFD), ожирения и диабета, а так же при увеличении β -окисление жирных кислот миокарда. Гиперацетилирование ключевых метаболических ферментов, участвующих в метаболизме жирных кислот и глюкозы, было показано при сердечной недостаточности, а также в ответ на избыточное питание или нарушение активности деацетилаз. Гипертрофия ткани является одним из патологических процессов, при которых повышенное ацетилирование белков участвует в прогрессировании заболеваний.

Существует положительная корреляция между повышенным ацетилированием дегидрогеназы длинноцепочечных жирных кислот (LCAD) миокарда, бета-гидрокси ацил-КоА дегидрогеназы (β -HAD) и их ферментативной активностью, а также повышенными скоростями β -окисления жирных кислот в сердце. Дополнительно подтверждается, что утилизация жирных кислот миокарда, так и митохондриальное ацетилирование усиливаются на диете с HFD, ожирения и диабета.

Сердце постоянно использует жирные кислоты в качестве источника энергии. Thapa et al. сообщали об увеличении ацетилирования α -субъединицы пируват дегидрогеназного комплекса (PDH) в сердце после скармливания HFD, что ингибирует его активность.

Кроме того, повышенное ацетилирование также было связано с уменьшением транспорта пирувата в митохондрии. У мышей линии Акита с диабетом типа 1 демонстрируют увеличение гиперацетилирования наряду со снижением скорости митохондриального транспорта пирувата, что происходит без каких-либо изменений уровня белка митохондриальных переносчиков пирувата (MPC1 и MPC2). Показано, что ацетилирование лизинов 19 и 26 MPC2 было увеличено в митохондриях сердца мышей линии Akita, и что ацетилирование связано с нарушением метаболизма пирувата в сердце.

Ацетилирование GLUT 4 ингибирует поглощение глюкозы в кардиомиоцитах, а также в перфузированных сердцах, уменьшая его транслокацию в плазматическую мембрану. Повышенное ацетилирование приводит к резистентности к инсулину и снижению поглощения глюкозы мышцами. Резистентность к инсулину при диабете 2 типа и ожирении, а также при других заболеваниях сердца, включая изменения сердечного энергетического метаболизма, и связана с повышенным риском сердечной недостаточности. Недавние исследования показали, что несколько белков в сигнальном пути инсулина являются мишенями для модификации ацетилирования.

Как обсуждалось выше, гиперацетилирование белков миокарда часто встречается при сердечной недостаточности. Повышенное ацетилирование митохондриального белка свидетельствуют о больших размерах инфаркта, уменьшении функционального восстановления и низких показателях потребления O_2 . Подтверждаем, что ацетилирование играет роль в изменении энергетического метаболизма сердца.