ТРАНСКРИПЦИОННЫЕ ФАКТОРЫ NF- κ B И NRF2 КАК МИШЕНИ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ПРЕПАРАТАМИ ГАМК ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Ю.И. Великородная¹, А.В. Смирнов¹, И.Н. Тюренков²

¹Лаборатория патоморфологии, ГБУ Волгоградский медицинский научный центр, 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

²Кафедра фармакологии и фармации НМФО, Волгоградский государственный медицинский университет, 400131, Россия, г. Волгоград, пл. Павших Борцов, 1.

DOI: 10.19163/MedChemRussia2021-2021-492

E-mail: velikorodnaya@rihtop.ru

Несмотря на накопленный массив клинических и экспериментальных данных о патогенезе сахарного диабета (СД), далеко не все звенья молекулярных механизмов являются мишенью для фармакологической коррекции данного метаболического нарушения.

Устойчивое состояние гипергликемии сопряжено с повышением активности транскрипционного фактора NF- κ B (NF- κ B), который играет ведущую роль в развитии СД и связанных с ним осложнений. Длительная активация NF- κ B вызывает системное воспаление, стимулируя продукцию провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-1 β , α -TNF), а также участвует в развитии окислительного стресса [1].

В противоположность NF- κ B, ядерный фактор транскрипции NRF2, индуцируемый в ответ на окислительный стресс, тормозит выработку провоспалительных цитокинов и при этом активирует ферменты антиоксидантной защиты и ферменты II фазы детоксикации, включая гемоксигеназу-1, хиноноксидоредуктазу и супероксиддисмутазу [2].

Гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) – основной нейротрансмиттер, который продуцируется также и β -клетками. Противовоспалительное действие ГАМК опосредуется через экспрессию белка Клото, механизм действия которого направлен на ингибирование NF- κ B с одновременной индукцией сигнальных путей SIRT-1, PI3K-Akt и CREB-IRS-2, отвечающих за регенерацию и дифференцировку клеток [3].

Таким образом, применение ГАМК в качестве активатора NRF2 и/или ингибитора NF- κ B может оказаться перспективной стратегией фармакологической коррекции воспаления и осложнений, вызванных сахарным диабетом.

Литература

- [1] S.V. Suryavanshand Y.A. Kulkarni, Frontiers in Pharmacology, 2017, 8, 798.
- [2] H.E. de Vries, M. Witte, D. Hondius, A.J. Rozemuller, B. Drukarch, J. Hoozemans and J. van Horssen, Free Radical Biology and Medicine, 2008, 45, 1375-83.
- [3] А.А. Нестерова, Е.Ю. Глинка, И.Н. Тюренков, и В.Н. Перфилова, Успехи физиологических наук, 2020, 51, 88-104.