

PPAR-АГОНИСТИ: ПОТЕНЦИАЛ ЗА КОМПЛЕКСНО ВЪЗДЕЙСТВИЕ НА КЛЕТЪЧНО НИВО

Доц. Владимир Христов, гм.

Клиника по ендокринология, МБАЛ „Александровска“, МУ, София

Преди около десетина години беше изолирано семейство транскрипционни фактори – Peroxisome Proliferator-Activated Receptor, PPAR, които играят централна роля в натрупването и разграждането на хранителните мазнини. Измежду трите подтипа на този ядрен рецептор най-добре проучен е PPAR-γ.

При активирането му е доказана богата гама от вътреклетъчни въздействия: експресия на транспортери на мастни киселини; намалена експресия на об-гена, кодиращ лептина; подтискане на действието на тумор-некротизиращия фактор – TNFα; експресия на митохондриални протеини (UCP1-3); повишена експресия на гена за глюкозните транспортери GLUT-4 и тяхното по-лесно включване в клетъчната мембрана.

Всички тези данни предполагат тясно взаимодействие на тези ядрени транскрипционни фактори с глюкозната и липидната хомеостаза. Задълбочени проучвания идентифицираха естествени лиганди - полиненаситените мастни киселини и 15-липноксигеназните метаболити на линоленовата киселина. Агонисти на този рецептор се оказаха и разработваните вече в продължение на 40 години «очувствители на инсулиновото действие» (insulin sensitizers) – тиазолидиндионите. У нас тази група антидиабетни средства има 1 представител: Rosiglitazone (Avandia®, GlaxoSmithKline).

Оказа се, че освен съхраняващо действие върху инсулиновата секреция и ефект върху гликемичния контрол, Rosiglitazone има редица допълнителни благоприятни ефекти – подобрява контрола на артериалното налягане, оказва противодействие на нежеланите процеси при образуването и поддържането на атероматозната плака, спомага за преодоляване на локалната инсулиновата резистентност при поликистозна яйчникова болест и други.

Ключови думи: захарен диабет тип 2; PPAR-рецептори; розиглитазон; метаболитен контрол; плейотропни ефекти