СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ В ИЗУЧЕНИИ ГЛЮКОЗНЫХ ТРАНСПОРТЕРОВ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ

© 2019 г. О. В. Чистякова¹, *, А. О. Шпаков¹

¹Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург, 194223, Россия

*E-mail: chiosana@yandex.ru

Поступила в редакцию 24.08.2018 г.

После доработки 12.10.2018 г.

Принята к публикации 13.10.2018 г.

В обзоре суммированы данные по клеточному распределению, функциям и регуляторным свойствам локализованных в ЦНС транспортеров глюкозы, относящихся к семействам SCL2 (GLUT) и SLC5. Подробно рассмотрены GLUT1-транспортеры, являющиеся основными переносчиками глюкозы в эндотелиоцитах и астроцитах, и GLUT3-транспортеры, широко представленные в нейронах. Приведены данные о функционировании и распределении в ЦНС инсулинозависимых переносчиков GLUT4 и GLUT8. Анализируются механизмы участия глюкозных транспортеров в адаптации мозга к инсулин-индуцированной гипогликемии, а также их роль в регуляции чувствительности мозга к глюкозе. Делается вывод о том, что в ЦНС глюкозные транспортеры не только регулируют глюкозный гомеостаз и энергетический статус нейронов, глиальных клеток и эндотелиальных клеток сосудов головного мозга, но и являются важнейшими компонентами системы адаптации мозга к периферической гипогликемии и гипергликемии.

Ключевые слова: переносчики глюкозы, гипогликемия, сахарный диабет, мозг

DOI: 10.1134/S0041377119030027

Основной структурной и функциональной единицей мозга является морфофункциональный микроанатомический комплекс, который включает в себя ключевые элементы гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) – васкулярные клетки (эндотелиоциты и перициты) глиальные клетки и нейроны (del Zorro, 2010). Около 10–15% всех белков в микроанатомическом комплексе выполняют функции транспортеров. Важнейшую роль среди них играют специализированные белки, переносящие глюкозу, важнейший энергетический субстрат клетки (Patching, 2017). У человека имеются три семейства переносчиков глюкозы (Deng, Yan, 2016), из которых в мозге экспрессируются представители SCL2-семейства Na⁺-независимых транспортеров GLUT (Mueckler, Thorens, 2013; Augustin, Maouix, 2014) и SLC5-семейства Na⁺-зависимых котранспортеров (Wright, 2013; Augustin, Maouix, 2014). Транспортеры GLUT в отличие от котранспортеров относятся к насыщаемым транспортерам и облегчают перенос глюкозы через плазматическую мембрану по градиенту ее концентрации.

Принятые сокращения: ГЭБ – гематоэнцефалический барьер; ИИГ – инсулин-индуцированная гипогликемия; СД – сахарный диабет; GLUT – Na⁺-независимые транспортеры глюкозы.

Контроль уровня глюкозы в ЦНС и на периферии осуществляют глюкозо-чувствительные клетки, причем в мозге они локализованы преимущественно в вентромедиальном гипоталамусе и стволе мозга (Watts, Donovan, 2010). Ткани мозга быстро усваивают глюкозу, постоянно генерируя градиент концентрации глюкозы, необходимый для ее транспорта из крови в мозг. Важность этого процесса обусловлена тем, что нейроны мозга остро нуждаются в энергетических ресурсах, основным источником которых является глюкоза, и их функционирование быстро и в ряде случаев необратимо нарушается в условиях острой гипогликемии различной этиологии. У человека концентрация глюкозы в мозге составляет около 15–20% от таковой в крови и поддерживается на постоянном уровне во время непродолжительной гипогликемии с помощью таких механизмов, как активация транспорта глюкозы через ГЭБ, снижение потребления глюкозы тканями мозга и использование запасов гликогена, имеющихся в ЦНС. Однако во время длительной гипогликемии мозг не способен в полной мере компенсировать дефицит глюкозы в периферическом кровотоке. Так, у пациентов с сахарным диабетом (СД) 1-го и 2-го типов вследствие интенсивной инсулинотерапии возникают эпизоды острой инсулининдуцированной гипогликемии (ИИГ), что приводит не только к состоянию ги-