

Транскрипционный фактор CREB3L3 управляет энергетическим гомеостазом и улучшает течение ожирения и сахарного диабета
Бородич Т.С.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва

CREB3L3 transcription factor controls energy homeostasis and improves Obesity and diabetes.

Borodich T.S

Endocrinology Research Centre; Dmitriya Ulyanova St., 11, Moscow, Russia 117036

DOI: 10.14341/OMET2014469

CREB3L3 — белок, известный как цАМФ-зависимый транскрипционный фактор, активируемый во время голодания и влияющий на метаболизм триглицеридов, на метаболическую регуляцию транскрипции генов, является ключевым в энергетическом гомеостазе при голодании. В настоящее время продолжается исследование его влияния на широкий спектр метаболических ответов при голодании в естественных условиях. Аденовирусная и трансгенная избыточная экспрессия CREB3L3 индуцирует системный липолиз, печеночный кетогенез и повышает чувствительность к инсулину, приводя к увеличению энергетических расходов, ведущих к заметному снижению массы тела, уровню липидов и глюкозы крови.

Для исследования, проведенного в Японии в декабре 2014 года по изучению роли CREB3L3 в управлении энергетическим гомеостазом и влиянию на течение ожирения и сахарного диабета, были выделены поликлональные антитела против CREB3L3.

В течение 12 недель проводили эксперимент на 6–8 недельных самцах мышей, получавших полноценную диету с высоким содержанием сахарозы, белка (17,2%), жиров (54,5%) и углеводов (28,3%).

В плане обследования было проведение теста на толерантность к глюкозе (ОГТТ), теста толерантности к инсулину, для оценки состава тела (жира и мышечной массы, без содержания костной массы) проводили рентгеновскую КТ, для мышей, у которых масса тела отличалась от нормальных значений (избыток или дефицит массы тела) использовали рентгеновскую абсорбциометрию. Мышам вводили аденовирус в суммарной дозе 5×10^7 единиц на кг массы тела, в дальнейшие 24 часа их не кормили, после чего вводили инсулин или солевой раствор, в следующие за этим 10 минут проводился забор материала (печени и скелетной мускулатуры), который подвергался окрашиванию и обрабатывался методами иммуноблоттинга и иммунопреципитации, а также проводилось выделение рекомбинантного аденовируса.

В данном исследовании подтверждено, что избыточная экспрессия CREB3L3 активирует транскрипционные факторы и кофакторы регулирования генов, отвечающих за метаболизм, регулирующие гликогенолиз, глюконеогенез, липолиз, окисление жирных кислот, потребление кислорода и кетогенез, что, в свою очередь, может улучшить течение ожирения и сахарного диабета.

Реферат по материалам статьи

Hepatic CREB3L3 Controls Whole-Body Energy Homeostasis and Improves Obesity and Diabetes. Endocrinology 2014;155(12):4706-4719. doi: 10.1210/en.2014-1113.