

BIOCHEMICAL MECHANISMS OF INSULIN RESISTANCE

Condrea Cătălin, Sardari Veronica

Scientific adviser: Sardari Veronica

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, *Nicolae Testemitanu* SUMP

Background. The mutation of the Insulin Receptor Substrate-1 gene is a cause for insulin resistance. The mutations is due to the replacement of Gly with Arg at codon 972, which leads to the formation of a defective protein and that causes the translocation of the GLUT-4 protein. **Objective of the study.** To elucidate and describe the biochemical mechanisms of insulin resistance (IR) underlying the development of effective treatment for type 2 diabetes. **Material and Methods.** In order to achieve the proposed goal, a bibliographic search was performed using the Medical Scientific Library of USMF „Nicolae Testemitanu” and the following platforms: Medscape, PubMed and American Physiological Society Journal. Articles that were published between 2010 and 2020 were selected. **Results.** In obesity adipocytes become hypertrophied and they are the source of proinflammatory cytokines, such as TNF- α , IL-6, resistin and Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1), which have a direct action on the Insulin Receptor Substrate-1 (IRS-1) proteins phosphorylation, there is a interruption of the enzyme cascade of reactions that are necessary for the GLUT-4 translocation. Elevated endothelin-1 levels contribute to the IR installing by deteriorating the insulin signaling pathway at the receptor level. Nicotine also leads to IR, by activating serine kinases, which will cause an increased level of IRS-1 Ser 636 and, therefore, will impede the translocation of GLUT-4. **Conclusion.** With the exception of the mutation in the Insulin Receptor Substrate-1 gene, all other pathogenic mechanisms of IR are essential for the development of an effective treatment, which may interrupt the pathogenetic chain of IR in patients with type 2 diabetes.

Keywords: insulinresistance, proinflammatorycytokines, IRS-1, GLUT-4.

MECANISMELE BIOCHIMICE ALE INSULINOREZISTENȚEI

Condrea Cătălin, Sardari Veronica

Conducător științific: Sardari Veronica

Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemitanu”

Introducere. O cauză a insulinorezistenței este mutația la nivelul genei Insulin Receptor Substrate 1, care constă în substituția Gly cu Arg la nivelul codonului 972, cu formarea unei proteine defecte, ce duce la translocarea proteinei de transport GLUT-4 și, respectiv, apariția insulinorezistenței. **Scopul lucrării.** De a elucida și de a descrie mecanismele biochimice de formare a insulinorezistenței (IR), care stau la baza elaborării unui tratament eficient în diabetul zaharat de tip II. **Material și Metode.** Pentru realizarea scopului propus s-a efectuat analiza review-ului literaturii, între anii 2010-2020, utilizând 15 surse bibliografice, dintre care cele ale Bibliotecii Științifice Medicale ale USMF „Nicolae Testemitanu”, date ale bibliotecilor electronice Medscape, PubMed și American Physiological Society Journal. **Rezultate.** În obezitate, adipocitele devin hipertrofiate, acestea fiind sursa de citokine proinflamatorii, așa ca TNF- α , IL-6, rezistina și proteina-1 chimioattractantă de monocite (MCP-1), care au acțiune directă asupra fosforilării proteinelor substratului receptorului insulinic (IRS-1), astfel se întrerupe cascada de reacții enzimatică, necesară pentru translocarea GLUT-4, rezultând IR. Nivelul crescut de endotelina-1 contribuie la instalarea IR, prin deteriorarea căii de semnalizare a insulinei la nivel de receptor. Nicotina la fel conduce spre IR, prin activarea serin-kinazelor, care vor determina un nivel crescut de IRS-1 Ser 636, ce va împiedica translocarea de GLUT-4. **Concluzii.** Cu excepția mutației genetice la nivelul genei Insulin Receptor Substrate 1, restul mecanismelor patogenetice de instalarea IR, sunt baza elaborării medicației eficiente, care va putea întrerupe lanțul patogenetic al IR, cu tratarea eficientă a pacienților cu diabet zaharat tip II.

Cuvinte-cheie: insulinorezistență, citokine proinflamatorii, IRS-1, GLUT-4.