

РОЛЬ ИОНОВ КАЛЬЦИЯ В РАБОТЕ РЕГУЛЯТОРНОЙ СИСТЕМЫ ГЛЮКОЗА-ИНСУЛИН В БЕТА-КЛЕТКАХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

Докукина И.В.

Саровский физико-технический институт НИЯУ МИФИ, Российская Федерация, 607184, Нижегородская обл., г.Саров, ул. Духова, д.6, IVDokukina@mephi.ru

Диабет является одним из распространенных заболеваний, связанных с неэффективной работой системы регуляции глюкоза-инсулин. Интенсивные экспериментальные и теоретические исследования причин возникновения этого заболевания и способов его профилактики и лечения проводятся уже много лет, однако многое остается не понятным и требует дальнейшего изучения и анализа.

Одним из таких аспектов является роль Ca^{2+} в процессе регуляции экзоцитоза инсулина бета-клеткой поджелудочной железы в ответ на стимуляцию глюкозой [1]. Общеизвестно, что в ответ на поступление глюкозы клетка начинает интенсивно вырабатывать молекулы АТФ, которые способствуют закрытию АТФ-зависимых калиевых каналов плазматической мембраны (ПМ) и, как следствие, к ее деполяризации. В результате открываются потенциал-зависимые кальциевые каналы L-типа ПМ и в цитозоль начинает поступать внешний кальций. Локальное повышение кальция стимулирует экзоцитоз везикул с инсулином и приводит к так называемому первичному ответу. Помимо этого, в ответ на стимуляцию глюкозой в бета-клетках начинает вырабатываться инозитол-1,4,5-трифосфат (IP_3), запускающий извлечение Ca^{2+} из эндоплазматического ретикулума (ЭР) и приводящий к более масштабному повышению уровня Ca^{2+} в цитозоле, что, способствует обеспечению транспортировки везикул с инсулином к ПМ, тем самым поставляя материал для регулируемого экзоцитоза «второй волны». В совокупности это приводит к возникновению осцилляций цитозольного Ca^{2+} , мембранного потенциала ПМ и инсулина.

В рамках данной работы на базе теоретических работ [1], [2] построена математическая ОДУ-модель, учитывающая все вышеупомянутые процессы, демонстрирующая возникновение осцилляций и позволяющая провести верификацию модели на основе имеющихся экспериментальных данных [3].

Литература

1. Pedersen, M. G., Cortese, G., & Eliasson, L. Mathematical modeling and statistical analysis of calcium-regulated insulin granule exocytosis in β -cells from mice and humans // *Progress in Biophysics and Molecular Biology* **107**, 2011, pp. 257-264.
2. Chay, T.R. Effects of extracellular calcium on electrical bursting and intracellular and luminal calcium oscillations in insulin secreting pancreatic β -cells // *Biophysical Journal* **73**, 1997, pp. 1673–1688.
3. Ozcan, L., and Tabas, I. Calcium signalling and ER stress in insulin resistance and atherosclerosis // *Journal of Internal Medicine* **280**, 2016, pp. 457–464.