Anyagcsere-betegségek

Az inzulinrezisztencia katabolikus és anabolikus arca és grimasza, ami diabeteshez vezet (Catabolic and anabolic faces of insulin resistance and their disorders: a new insight into circadian control of metabolic disorders leading to diabetes) Schwartsburd PM. (Institute of Theoretical and Experimental Biophysics, Russian Academy of Sciences, Pushchino, Moscow Region, 142290, Oroszország; e-mail: P.Schwartsburd@rambler.ru): **Future Sci OA** 2017; 3: FSO201.

A cirkadián ritmus során alapvető a glükózhomeosztázis, amelyet az inzulin tart fenn: az éhezés alatti lipolízis/zsírégetés és a táplálkozást követő zsírraktározás és cukorégetés a feladata. Az inzulinrezisztencia tartós fennállása obesitashoz vezet. A 2-es típusú diabetes mellitus, a szepszis, a rákcachexia, átmenetileg az éhezés/hibernáció, a terhesség, az antibakteriális immunitás, a fizikai terhelés, valamint a stressz is inzulinrezisztenciával jellemzett állapotok. Ezek némelyike katabolikus, másikuk anabolikus folyamatokkal kapcsolódik. E folyamatoknak az elhízáshoz/diabeteshez vezető lehetséges cirkadián kisiklásait tárgyalja a cikk.

Az anabolizmus makromolekulák (zsír, nukleoidok) keletkezésére fordítja az energiát, a katabolizmus energiához juttatja a sejteket a molekulák felbontása révén. A homeosztázist fenn kell tartani ezek napi-napszaki váltakozásai során. A cukoranyagcsere az izom- és zsírsejtek cukorfelvételének és a máj cukorleadásának fékezése/fokozása révén marad egyensúlyban. A krónikus inzulinrezisztencia (2-es típusú diabetes és rák) vagy ennek előszobája, az elhízás és a tartós alacsony fokú gyulladás esetén, vagy átmeneti inzulinrezisztencia, mint a napközbeni éhezés, hibernált állapot, terhesség esetében, megbomlik az egyensúly. A hipotézis az, hogy az inzulinrezisztencia a katabolizmus és az anabolizmus ellentétes folyamatainak megbomlott szabályozása miatt alakul ki. A glükózhomeosztázis fenntartása alapvetően fontos az életben maradáshoz az éhezés/evés, alvás/ébrenlét, aktivitás/pihenés állapotokban a soványak és a túltápláltak esetében egyaránt. Az inzulin tartja 4 és 7 mmol/l közötti plazmaszinten a vércukrot. Főleg a (dolgozó) izmok veszik fel a cukrot, az inzulin a GLUT4 transzlokációjának fokozása révén. A zsírsavak – főleg a telítettek – viszont nehezítik az izom- és zsírsejtek cukorfelvételét. Magas cukorszint esetében is nehezebb a cukor bejutása a sejtekbe. Hogyan kapcsol át a katabolikus és az anabolikus folyamat? – ez a kérdésfeltevés. Az emlősökön az alvás/ébrenlét, éhezés/evés fázisok váltakozása a fehér zsírszövetből zsírsavleadással és -felvétellel, a cukor ellenkező irányú mozgásával jár. A vércukorszint egyenletes marad, ami az idegsejtek működésének feltétele. A sok zsírt és cukrot tartalmazó étkezés megzavarja a cirkadián ritmust. Főleg a telített zsírsavak rontják az inzulin iránti érzékenységet, amely zavar a túltáplált személyeken nappal is megmarad. A gyulladásos citokinek (TNFα, IL6) lipolízist aktiválnak, ezzel visszaszorul a sejtek cukorfelhasználása. A katabolikus inzulinrezisztencia az agyat védi a hypoglykaemiától, az anabolikus inzulinrezisztencia a hyperglykaemia káros hatásától védi a cardiovascularis rendszert. A normális egyensúlyt a megfelelő – mérsékelt zsír- és kalóriatartalmú – táplálkozás és a rendszeres testmozgás biztosítja.

Apor Péter dr.

Hepatológia

Milyen egészségesek az „egészséges önkéntesek”? A nem alkoholos zsírmáj (NAFLD) megjelenése a biomedikális kutatás önkénteseinek csoportjában (How healthy are the “healthy volunteers”? Penetrance of NAFLD in the biomedical research volunteer pool) Takyar A, Nath A, Beri A, et al. (Levelező szerző: Y. Rotman, National Institutes of Health (NIH), 10 Center Drive, Building 10, Bethesda, MD 20892-1800, Egyesült Államok; e-mail: rotmany@niddk.nih.gov): **Hepatology** 2017, 66: 825–833.

A *nem alkoholos zsírmájban* (NAFLD) szenvedők számának megnövekedése a népességben azt eredményezi, hogy közülük egyre többen „egészséges önkénteseként” kerülnek be az orvostudományi kutatásokba, mivel látszólag egészségesek. Ez pedig nem közömbös a kutatások validitását illetően. Az USA-ban a NIH klinikai központjában évente több ezer egészséges önkéntest vonnak be kutatásokba.

A szerzők arra kerestek választ, hogy ebben a populációban milyen fokú lehet a NAFLD előfordulása. E célból 2011 és 2015 között *149 klinikai vizsgálatban* részt vett *3160 egészséges önkéntes* adatait elemezték. Az *alanin-aminotranszferáz* (ALT, GPT) és a *testtömegindex* (BMI) alapján kívántak támpontot kapni a *feltételezett NAFLD* jelenlétére. A GPT normális felső határának tekintették férfiakban a <31 IU/l, nőkben a <22 IU/l értékeket, a BMI normális értéke <25 kg/m^2 volt.

Eredmények: Mindkét paraméter normális volt az esetek 29,4%-ában (*„igazi normális”* kontrollok). Kóros GPT az önkéntesek 55%-ában, kóros BMI a 44%-ukban fordult elő, mindkét érték az esetek **27,9**%-ában volt *együtt* kóros, ez jelentette a *feltételezett NAFLD* prevalenciáját. Ez utóbbi egyének idősebbek voltak, mint az „igazi normális” kontrollok, magasabb triglicerid-, LDL-, valamint $HgBA_{1C}$- és alacsonyabb HDL-értékekkel. Az is megállapítható volt, hogy a 149 klinikai vizsgálatnak csak 14%-ában szűrték az önkénteseket NAFLD irányában a fenti módszerrel, vagyis a GPT és a BMI egyidejű meghatározásával.

Következtetés: A klinikai vizsgálatokban az „egészséges kontrollok” bevonásakor az eddiginél fokozottabb figyelmet kell fordítani a tünetmentes NAFLD lehetőségére, ehhez segítséget nyújthat a *szigorúan vett normális GPT*-értékek használata.

Pár Alajos dr.