

**МЕТАЛЛОМНЫЕ И МЕТАБОЛОМНЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ  
САХАРНОГО ДИАБЕТА, ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ РОЛЬ СЕЛЕНА И ЙОДА**

Дубровский Я.А.<sup>1,2</sup>, Янкелевич И.А.<sup>2</sup>, Соловьев Н.Д.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9*

<sup>2</sup> *Санкт-Петербургский Химико-Фармацевтический Университет, 197376, Россия, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, 14*

*e-mail: dubrovskiy.ya@gmail.com*

**Резюме.** Рост заболеваемости сахарным диабетом, в первую очередь, диабетом II типа связывают с многими факторами, такими как: ожирение, малоподвижный образ жизни, употребление повышенного количества высоко- переработанной пищи (highly processed food) и др. Таким образом, поиск новых методов профилактики и лечения диабета является приоритетной задачей. Данный проект направлен на получение новых данные о биологической активности жизненно важных микронутриентов – селена и йода – в патологии данного социально-значимого заболевания. Полученные данные будут стимулировать развитие новых терапевтических, диагностических и профилактических стратегий.

Основная рабочая гипотеза проекта – селен и йод участвуют в патогенезе сахарного диабета II типа, воздействуя на различные группы клеток – клетки поджелудочной и щитовидной желез и жировой ткани, причем биологический эффект существенно зависит от химической формы селена и йода.

**Ключевые слова:** диабет, селен, йод, метаболомика, протеомика

**METALLOMICS AND METABOLOMICS APPROACHES IN DIABETES RESEARCH,  
THE POTENTIAL ROLE OF SELENIUM AND IODINE**

Dubrovskii Ya.A., Yankelevich, I.A., Solovyev N.D.

<sup>1</sup> *St.Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya nab., St. Petersburg, 199034 Russia*

<sup>2</sup> *Saint Petersburg State Chemical Pharmaceutical University, St. Petersburg, 197376 Russia*

*e-mail: dubrovskiy.ya@gmail.com*

**Abstract**

The increase in the incidence of diabetes mellitus, first of all, type II diabetes is associated with many factors, such as: obesity, a sedentary lifestyle, the high consumption of highly processed food etc. Thus, the search for the new prevention and treatment methods for diabetes is of high priority. The project focuses on the two essential trace elements – selenium and iodine – in the pathology of type II diabetes as a socially threatening disease. The results will stimulate the designing of new therapeutic, diagnostic and prevention strategies.

The main working hypothesis of the project – selenium and iodine are involved in the pathogenesis of type II diabetes, affecting various groups of the cells – pancreatic and thyroid cells and adipose tissue, and the biological effect significantly depends on the chemical form of the elements.

**Key words:** diabetes, selenium, iodine, metabolomics, proteomics

Сахарный диабет является хроническим системным нарушением метаболизма, вызванным дефицитом гормона инсулина (тип I) или дисфункцией инсулиновых рецепторов (тип II). Диабет типа I представляет собой иммуно-опосредованное селективное разрушение бета-клеток, продуцирующих инсулин, в островках поджелудочной железы [1], происходящее, главным образом, у детей и молодых людей. В свою очередь, диабет типа II представляет собой синдром метаболической инсулинорезистентности, который, по-видимому, имеет прямое отношение к избыточному весу и ожирению [2]. В настоящее время наблюдается тревожная эпидемиологическая тенденция по росту заболеваемости сахарным диабетом II типа. Возраст начала этого заболевания становится более ранним, переход от старшего и среднего возраста к молодым людям и подросткам, в некоторых случаях возникает даже у детей [3]. Кроме того, эпидемиологический прогноз развития диабета типа II также

представляется угрожающим и увеличение составляет порядка 54% по всему миру в период между 2010 и 2030 годами [3].

Микроэлементы селен (Se) и йод (I) являются жизненно-необходимыми для человека и, возможно, принимают участие в метаболизме углеводов и патологии сахарного диабета. Селен необходим для биосинтеза селенопротеинов, специфических белков, в первую очередь, участвующих в антиоксидантной защите, тогда как йод используется организмом для производства гормонов щитовидной железы, которые играют важную роль в регулировке энергетического обмена, а также роста и развития. Селенопротеины необходимы для нормальной функции щитовидной железы, а также, по-видимому, вовлечены в окислительно-восстановительные пути, связанные с передачей сигнала инсулина. Йодсодержащие тиреоидные гормоны – тироксин (Т4) и трийодтиронин (Т3) – регулируют энергетический обмен, включая катаболизм глюкозы, через рецептор гормона щитовидной железы. Таким образом, йод и селен должны быть вовлечены в патогенез диабета. Хотя, возможная роль как йода, так и селена в патологии диабета изучалась в ряде эпидемиологических и модельных исследований, точным химическим формам элементов было уделено недостаточное внимание. Более того, биохимические механизмы роли селена и йода в сахарном диабете (оба типа I и II) не изучались должным образом в клеточных культурах, моделирующих поджелудочную железу человека, щитовидную, печеночную и жировую ткани. Требуются дополнительные исследования, учитывающие как химические формы элементов, так и биохимические изменения в метаболоме клеток.

Исследование моделей сахарного диабета на клеточных культурах позволит более точно понять механизмов возникновения данной патологии. Современные методы масс-спектрометрии и хроматографии позволяют сравнивать протеомы и метаболомы в норме и патологии на молекулярном уровне. Основным недостатком протеомного подхода для выявления новых биомаркеров является трудоемкий процесс пробоподготовки и интерпретации данных. Более простой с точки зрения пробоподготовки является анализ метаболитов (молекул менее 1500 Да) с использованием жидкостной хроматографии и масс-спектрометрии с электрораспылением. Такой подход позволяет выявлять изменения на генетическом и белковом уровне, а также учитывать воздействие факторов окружающей среды (физическая активность, диета, токсины и микробиом). Таким образом, описанный подход может помочь в понимании механизмов ожирения и диабета [4]. В нескольких перекрестных исследованиях были выявлены связи между

метаболитами и ожирением, а также резистентностью к инсулину у взрослых, но только незначительная доля исследований направлена на изучение клеточных моделей.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект N 18-73-00055).

**Список литературы:**

1. Roep, B. O. and T. I. Tree (2014). *Nat Rev Endocrinol* 10(4): 229-242.
2. Sinha, R., et al. (2002). *New England Journal of Medicine* 346(11): 802-810.
3. Chen, L., et al. (2012). *Nat Rev Endocrinol* 8(4): 228-236.
4. Hellmuth C., (2019) *Scientific Reports* 9: 5053.