



Obr. ke kapitole 6.2.2.1 (mechanismus vzniku inzulínové rezistence).

a) V játrech inzulín zpočátku nastartuje syntézu mastných kyselin, čímž se automaticky zablokuje jejich odbourávání v mitochondriích CPT a snížení transkripce enzymů β -oxidace). Tak dochází k akumulaci lipidů v jaterních buňkách (jaterní steatóza). Intermediáty syntézy triglyceridů (DAG, ceramidy...) mohou sloužit jako spouštěče stresové reakce v endoplazmatickém retikulu. To pak vyzvolává aktivaci serinových kinas, vedoucí až k inhibiční fosforylaci inzulínového receptoru a IRS.

b) V kosterním svalu způsobují exogenní faktory (např. svalová zátěž) zvýšení exprese enzymů β -oxidace (prostřednictvím PPAR α) i oxidativní fosforylace (přes PGC-1 α a NRF). Při sedavém životním stylu však zvýšený příjem mastných kyselin do svalu stimuluje pouze PPAR α , takže dochází k narušení vyváženého katabolického procesu. Hromadí se redukováné přenašeče NADH a FADH₂, které nemohou být regenerovány patřičným navýšením oxidativní fosforylace. Vyrůstá zastoupení různých intermediátů (zejména acylkarnitinu), stoupá produkce kyslíkových radikálů (ROS). Důsledek: Serinové kinasy vyřazují z provozu inzulínovou kaskadu.

Vysvětlivky: TCA...citrátový cyklus, ETC... dýchací řetězec, AKT2... Ser/Thr proteinkinasa, IRE1 – inositol requiring kinase 1, DGAT1... diacylglycerol-acyltransferasa 1, GPAT1... glycerol-3-fosfát-acyltransferasa 1, SPT1... serin-palmitoyltransferasa, RXR – X receptor kyseliny retinové (transkripční faktor), LC-CoAs... acylkoenzym A s dlouhým alifatickým řetězcem.

(Upraveno podle Muoio and Newgard, 2008, PMID: 18200017)