

INTERCONEXIUNEA DINTRE AUTOFAGIE ȘI INSULINOREZISTENȚĂ ÎN DIABETUL ZAHARAT DE TIP II

Constantin Țarălungă, Veronica Sardari,
Svetlana Protopop, Silvia Stratulat

Conducător științific: Veronica Sardari

Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”,
Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Autofagia reprezintă calea metabolică de re-ciclare a compartimentelor celulare pentru a menține homeostazia celulei în condiții de stres. S-a stabilit că fluxul autofagic reduce insulinorezistența (IR) din diabetul zaharat de tip 2 (DZ2), ce stă la baza tratamentului alternativ al pacienților diabetici. **Scop.** De a elucida rolul autofagiei în prevenirea insulinorezistenței și de a stabili utilitatea remediilor terapeutice autofagice ca stimulatori a sensibilității la insulină la pacienții cu DZ2. **Material și metode.** A fost efectuată o analiză sistematică a literaturii științifice publicate din perioada 2020–2024, utilizând baze de date internaționale PubMed, MDPI, ScienceDirect, incluzând studii originale și articole de sinteză care au investigat căile metabolice de semnalizare intra- și intercelulară, prin care autofagia diminuează insulinorezistența. **Rezultate.** Inițial, în DZ2 hiperglicemia induce stres oxidativ (SO) și insulinorezistență (IR) în hepatocit. Activarea sirtuinei 1/3 și a protein-kinazei activate de AMP (AMPK), reduce SO mitocondrial, activează mitofagia, scade IR, nivelul de trigliceride (TG) și VLDL și crește producția de ATP. Ulterior, SO inhibă autofagia, care scade nivelul de ATP, induce cetogeneza, scindarea receptorilor către insulină pe calea enzima 1 ce necesită inozitol/kinaza c-Jun NH2-terminală (IRE-1/JNK) și creșterea IR, a adipogenezei, accelerând angiopatia diabetică. Quercetina și berberina, ca agenți mitofagici, reduc IR, colesterolul total și TG la pacienții cu DZ2. **Concluzii.** Autofagia indusă de alcaloizi (berberină și cafeină) și flavonoizi (quercetină și resveratrol) reduce insulinorezistența și diminuează progresia complicațiilor DZ2. Administrarea remediilor autofagice pentru a reduce insulinorezistența va avea un efect benefic în tratamentul pacienților diabetici. **Cuvinte-cheie:** autofagie, mitofagie, diabet zaharat, insulinorezistență.

THE INTERCONNECTION BETWEEN AUTOPHAGY AND INSULIN RESISTANCE IN TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Constantin Țarălungă, Veronica Sardari,
Svetlana Protopop, Silvia Stratulat

Scientific adviser: Veronica Sardari

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, *Nicolae Testemițanu* University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Autophagy is the recycling metabolic process of cellular components to keep the homeostasis of the cell in the stress. It has been proved that autophagic flux reduces insulin resistance (IR) in type 2 diabetes mellitus (T2DM), which could be used for an alternative treatment of diabetic patients. **Objective.** To elucidate the role of autophagy in the prevention of insulin resistance and to discover the utility of autophagy therapeutic agents as enhancers of insulin sensitivity in patients with T2DM. **Material and methods.** There was conducted a systematic analysis of the scientific literature published between 2020-2024, including data of the international electronic libraries such as PubMed, MDPI, ScienceDirect, including original studies and review articles, which researched the signaling metabolic pathways by which autophagy diminishes insulin resistance. **Results.** Initially, in T2DM, hyperglycemia induces oxidative stress (OS) and insulin resistance (IR) in the hepatocyte. Inducing sirtuin 1/3 and AMP activated protein kinase (AMPK) reduces mitochondrial OS, activates mitophagy, reduces IR, triglycerides (TG) and VLDL and raises the production of ATP. Then, OS inhibits autophagy, reduces the level of ATP, induces ketogenesis, destroys insulin receptors on the inositol-requiring enzyme 1/c-Jun NH2-terminal kinase (IRE-1/JNK) pathway and increases IR, adipogenesis, boosting diabetic angiopathy. Quercetin and berberine, as mitophagy agents, reduce IR, total cholesterol and TG in diabetic patients. **Conclusion.** The autophagy induced by alkaloids (berberin and caffeine) and flavonoids (quercetin and resveratrol) reduces insulin resistance and slows down the progression of T2DM complications. Administering autophagy drugs to reduce insulin resistance will improve the treatment of diabetic patients. **Keywords:** autophagy, mitophagy, diabetes mellitus, insulin resistance.