

Abstract in Swedish

Mål: Det finns en koppling mellan diabetes och dysfunktion av innerörat, hörselnedsättning och balansstörning, men mekanismerna bakom denna koppling är inte kända än. Syftet med den här studien är att utvärdera effekterna av fetma / insulinresistens på innerörats vätskebalans och undersöka om innerörat är ett målorgan för insulinsignalering.

Forskningsdesign och metoder: Fetkost (HFD)-behandlade C57BL / 6J-möss användes som en modell för att studera effekten av insulinresistens på innerörat. I en studie erhöll tolv C57BL / 6J-möss antingen kontroldiet eller HFD och storleken på innerörats endolymfatiske vätskerum analyserades efter 30 dagar med användning av MRI och gadoliniumkontrast. I en annan studie utvärderades storleken på innerörats endolymfatiske vätskerum i åtta C57BL / 6J-möss både före och efter intag av HFD, med samma tekniker. HEI-OC1 hörselceller användes som en modell för att undersöka insulinsignalering i hörselceller.

Resultat: HFD-intag inducerade en utvidgning av det endolymfiska vätskerummet i innerörat i C57BL / 6J-möss, så kallad innerörehydrops, ett kännetecken för nedsatt funktion i innerörat. Insulin inducerade också fosforylering av proteinkinas B (PKB / Akt) på Ser473, på ett PI3-kinasberoende sätt. Fosforyleringen av PKB hämmades av isoprenalin och IBMX, en generell fosfodiesteras (PDE) -hämmare. PDE1B, PDE4D och det insulinkänsliga PDE3B-enzymet kunde detekteras i HEI-OC1-celler. Insulin minskade och AICAR, en aktivator av AMP-aktiverat proteinkinas, ökade fosforyleringen på det hämmande fosforyleringssitet Ser79 i acetyl-CoA-karboxylas, det hastighetsbegränsande enzymet i de novo lipogenes. Vidare detekterades aktiviteten av hormonkänsligt lipas, det hastighetsbegränsande enzymet i lipolysen, i HEI-OC1-celler.

Slutsatser: Cellen i innerörat kan vara ett mål för insulinverkan, och insulinresistens i innerörat kan bidra till kopplingen mellan diabetes och dysfunktion i innerörat.