



Para ilmuwan Australia telah mengidentifikasi radikal bebas yang tampaknya dapat memicu resistensi insulin atau intoleransi glukosa, salah satu stadium awal dalam perkembangan diabetes tipe 2.

Telah diketahui selama puluhan tahun bahwa berat badan yang berlebih atau makan gula dan lemak terlalu banyak dapat menyebabkan resistensi insulin, tetapi belum teridentifikasi mekanisme pusat atau seluler yang mengawali proses tersebut.

Suatu kelompok ilmuwan dari Sydney's Garvan Institute of Medical Research di Sydney yang dipimpin oleh Dr.Kyle Hoehn dan Profesor David James menemukan bahwa makan berlebih dapat menstimulasi sel untuk mengkonversi oksigen dalam udara yang kita hirup menjadi radikal bebas toksik yang disebut superoksida, yang menyebabkan resistensi insulin. Mereka juga menemukan bahwa netralisasi jalur konversi ini dapat memulihkan resistensi insulin pada studi hewan.

Penemuan penting tersebut telah dipublikasikan secara online dalam Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) September 2009.

Menurut Profesor David James, direktur Garvan's Diabetes and Obesity Research Program, reaksi metabolisme makanan yang kita makan dengan oksigen yang kita hirup akan menghasilkan energi. Kadang-kadang dalam metabolisme tersebut terjadi juga konversi menjadi radikal bebas, tetapi secara normal dipertahankan dalam batas minimal.Namun studi menunjukkan bahwa jalur konversi radikal bebas ini meningkat jika terdapat terlalu banyak makanan atau surplus energi dalam sistem tersebut.



Pemicu resistensi insulin tampaknya adalah akumulasi superoksida mitokondria. Superoksida memicu proses intraseluler yang menghentikan sel menerima nutrisi sehingga kadar glukosa darah meningkat yang dapat menyebabkan komplikasi dan akhirnya diabetes tipe 2. Pada model tikus dengan resistensi insulin yang meniru faktor risiko resistensi insulin pada manusia seperti makan berlebih, kurangnya aktivitas fisik, kehamilan, sindrom ovarium polikistik, sindrom metabolik, inflamasi, stres oksidatif, antiinflamasi kortikosteroid, dll, menunjukkan bahwa dalam setiap kasus resistensi insulin, terakumulasi superoksida mitokondria. Produksi superoksida terutama terjadi dalam mitokondria. Menurut para peneliti, hal tersebut penting karena banyak antioksidan siap pakai yang ada saat ini untuk terapi radikal bebas tidak dapat mencapai mitokondria untuk melawan superoksida.

Superoksida juga dapat berinteraksi dengan NO dan menghasilkan radikal NO. Selain itu, superoksida juga dapat menghasilkan radikal hidroksil yang dapat bereaksi dengan lemak tak jenuh menghasilkan peroksida lemak. Oleh karena itu superoksida dapat berkontribusi terhadap produksi berbagai ROS dan menyebabkan kerusakan oksidasi serta memicu inflamasi.

Jika superoksida atau kemampuan mitokondria untuk memproduksinya dihentikan baik secara genetik maupun secara farmakologi, maka kerja insulin akan kembali lagi dan transporter glukosa menjadi lebih aktif serta kadar gula darah kembali normal.

Reaksi superoksida dapat dihambat oleh suatu enzim superoksida dismutase (SOD) yang dihasilkan oleh sel tubuh dimana SOD dapat mengkonversi superoksida menjadi hidrogen peroksida, yang kemudian hidrogen peroksida dikonversi menjadi oksigen dan air oleh katalase dan glutathion peroksidase.

Lebih lanjut telah ditunjukkan dalam studi bahwa tikus mutan dengan SOD yang rendah menunjukkan lebih rentan terhadap resistensi insulin dan tikus mutan yang dengan SOD yang tinggi lebih resisten terhadap resistensi insulin.

Penemuan ini menggembirakan karena identifikasi mekanisme resistensi insulin merupakan langkah awal yang sangat penting untuk mengidentifikasi pencegahan dan terapi diabetes di masa mendatang. Superoksida mitokondria dapat menjadi target yang sangat spesifik dari obat yang dikembangkan untuk tujuan tersebut. ■ (EKM)

REFERENSI

- 1. Australian scientists find trigger for insulin resistance and type 2 diabetes. http://www.diabetesnsw.com.au/news_pages/trigger_for_insulinresistance.asp.27/01/2010.
2. The Free Radical that Triggers Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. http://www.garvan.org.au/news-events/news/the-free-radical-that-triggers-insulin-resistanc... 27/01/2010.
3. Superoxide Causes Insulin Resistance, Type 2 Diabetes. http://coolinginflammation.blogspot.com/2009/11/superoxide-causes-insulin-resistance.html. 27/01/2010.