



УДК 577.121.3:616-056.52

БІОСИНТЕЗ СЕРОТОНІНУ В МОЗКУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ДОВГОТРИВАЛОГО ВЖИВАННЯ РОЗЧИНУ ФРУКТОЗИ

Т. П. Карповець, В. В. Конопельнюк, О. М. Савчук, Л. І. Остапченко

*Київський національний університет імені Тараса Шевченка
вул. Володимирська, 64, Київ 01601, Україна
e-mail: taras.karpovets@gmail.com*

Досліджено ключові метаболіти і ферменти біосинтезу серотоніну в мозку щурів за умов розвитку ожиріння, індукованого вживанням 10% розчину фруктози. У ході досліджень встановлено зниження вмісту триптофану на 60 ± 10 % ($p < 0,05$, $n = 10$), 5-гідрокситриптофану, безпосереднього попередника біосинтезу серотоніну, на 52 ± 15 % ($p < 0,05$, $n = 10$) та серотоніну на 45 ± 18 % ($p < 0,05$, $n = 10$) у мозку щурів дослідної групи. У результаті досліджень було встановлено, що 10-тижнєве вживання 10% розчину фруктози призводило до зниження активності ключового ферменту шляху біосинтезу серотоніну – триптофан гідроксилази на 30 ± 2 % ($p < 0,05$, $n = 10$), а також зниження триптофан декарбоксилазної активності на 58 ± 10 % ($p < 0,05$, $n = 10$) у мозку щурів дослідної групи. Встановлено зростання активності ферменту, що забезпечує процес розпаду серотоніну – моноаміноксидази на 62 ± 27 % ($p < 0,05$, $n = 10$) у головному мозку щурів за умов споживання 10% розчину фруктози. Отримані результати свідчать про порушення біосинтезу серотоніну в розвитку фруктозо-індукованого ожиріння, а також вказують на можливе залучення серотонінергічної нейротрансмітерної системи головного мозку на розвиток і прогресування даного багатфакторного захворювання.

Ключові слова: серотонін, триптофан, триптофан гідроксилаза, моноаміноксидаза, ожиріння, фруктоза.

ВСТУП

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у світі налічується понад 1,7 млрд людей, що мають надлишкову вагу або ожиріння [6]. У більшості розвинених країн Європи на ожиріння страждають від 15 до 25 % дорослих осіб [30]. Проблема ожиріння в наш час стає дедалі загрозливішою для життя людей, оскільки вона є актуальною незалежно від соціальної та професійної приналежності, зони проживання, віку і статі. Вирішення проблеми ожиріння визначається загрозою інвалідизації пацієнтів молодого віку і зниженням загальної тривалості життя у зв'язку із частим розвитком тяжких супутніх захворювань. До них належать: цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертонія, дисліпідемія, атеросклероз та ін. [16].

Згідно з даними літератури [20], ще 50 років тому було помічено, що пероральне або внутрішньовенне введення в організм фруктози у великих кількостях сприяє

розвиткові гіперурикемії. Згодом було встановлено [24], що у цьому разі також розвивається ожиріння, гіпертригліцеридемія, гіперглікемія, порушується толерантність до глюкози, інсулінорезистентність та ін.

За останні три десятиліття різко збільшилося вживання людьми фруктози з різними харчовими продуктами та кукурудзяних сиропів, які містять велику кількість фруктози. Із цим пов'язують зростання захворюваності на ожиріння, цукровий діабет, метаболічний синдром [9].

Проте недостатньо вивченими залишаються механізми розвитку інсулінорезистентності й цукрового діабету 2 типу, які виникають у разі надмірного вживання фруктози. Згідно з даними досліджень Т. Nakagawa, головною патогенетичною ланкою розвитку фруктозо-індукованої інсулінорезистентності є гіперурикемія [8, 18, 19]. Інші автори доводять, що надлишкове вживання фруктози призводить до посилення синтезу жирних кислот, які негативно впливають на метаболізм глюкози тканинами та сприяють розвитку інсулінорезистентності [12, 15].

Для вивчення механізмів розвитку й особливостей виникнення фруктозо-індукованого ожиріння нами досліджені основні показники шляху біосинтезу серотоніну, оскільки раніше [12] було доведено зміни в синтезі даного нейромедіатора у патогенезі цукрового діабету 2 типу.

МЕТОДИ ТА МАТЕРІАЛИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Досліди проводили на білих нелінійних щурах-самках із початковою масою 160–200 г з дотриманням нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 року, Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей, загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (вересень 2001 року).

Упродовж першого тижня всі щури отримували стандартну їжу “Purina rodent chow” і воду *ad libitum*. На 8-й день тварини вибірково були розділені на дві групи. Тварини першої групи (“контроль”) протягом 10 тижнів отримували стандартну їжу та воду. Тварини другої групи (“ожиріння”) протягом 10 тижнів (70 днів) перебували на стандартному раціоні й отримували 10% розчин фруктози *ad libitum* [27]. На 71-й день експерименту тварин евтаназували цервікальною декапітацією.

Вміст серотоніну і триптофану визначали, використовуючи іонообмінну хроматографію [17]. Вміст серотоніну визначали спектрофлуориметричним методом [11]. Вміст триптофану визначали за методом Ruddick [21]. Визначення триптофан гідроксилазної (КФ 1.14.16.4) активності проводили згідно з методом Kuhn [13]. Визначення вмісту 5-гідрокситриптофану проводили за рекомендаціями [10]. Визначення триптофан декарбоксилазної (КФ 4.1.1.28) активності проводили спектрофлуориметричним методом [28]. Визначення моноаміноксидазної (КФ 1.4.3.4) активності у мозку проводили методом [2]. Вміст білка визначали методом Bradford [4].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою комп'ютерної програми “MS Excel XP”.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

В організмі людини серотонін синтезується з незамінної амінокислоти триптофану. Незбалансоване харчування, яке призводить до нестачі триптофану, дисбактеріози, що спричиняють підвищене руйнування триптофану в шлунково-кишковому тракті, можуть призводити до розвитку серотонінової недостатності [25].

У нормі по серотоніновому шляху окислюється ~ 1 % триптофану [32]. Проте важливість його дуже велика і порушення цього шляху становлять велику небезпеку для організму. Наприклад, при злоякісних новоутвореннях ~ 60 % триптофану окислюється по серотоніновому шляху [32]. У цьому разі спостерігається зниження утворення з триптофану НАД, симптоми пелагри, а також негативний баланс азоту [32]. Тому нами було досліджено вміст триптофану в головному мозку щурів за умов споживання 10% розчину фруктози. У результаті досліджень з'ясовано зниження вмісту триптофану на 60 ± 10 % ($p < 0,05$, $n = 10$) в дослідній групі щурів порівняно з контрольними показниками (рис. 1, А). Відомо, що за транспорт ароматичних амінокислот (Трп, Тир) і амінокислот із розгалуженими бічними ланцюгами (Вал, Лей, Іле) через гематоенцефалічний бар'єр відповідає транспортер великих нейтральних амінокислот – LAT1 (large neutral amino acid transporter). Встановлене нами зниження рівня триптофану в мозку дослідних тварин може бути пов'язане з конкуренцією даної амінокислоти з валіном, ізолейцином і лейцином за зв'язування з транспортером (LAT1) по шляху проходження гематоенцефалічного бар'єру [33]. Також зниження вмісту триптофану може бути пов'язане з активацією кінуретинового шляху метаболізму триптофану, що спостерігається при гіперреактивності імунної системи внаслідок розвитку дисбактеріозу [28]. У цьому разі може спостерігатися конкуренція між різними шляхами метаболізму триптофану, що призводить до розвитку дефіциту серотоніну за умови його нормального надходження в організм людини. Знижений вміст триптофану підвищує тягу до їжі, особливо вуглеводної, знижує ефективність керування центрами харчових задовольств, сповільнює появу відчуття ситості [14].

У ході наших досліджень було з'ясовано зниження вмісту 5-гідрокситриптофану (5-НТР), безпосереднього попередника біосинтезу серотоніну, на 52 ± 15 % ($p < 0,05$, $n = 10$) у групі тварин з ожирінням, що було індуковано споживанням 10% розчину фруктози (рис. 1, Б). Зниження рівня 5-НТР корелює зі зниженням вмісту триптофану в мозку дослідних тварин. Значення даного показника, який є попередником серотоніну, дуже важливе, оскільки він бере участь у регуляції харчової поведінки організму; 5-НТР як біологічна добавка використовується у клінічній практиці як антидепресант і супресант апетиту [29].

Виділення серотоніну є ключовим у формуванні відчуття насичення. Існує два основних механізми стимуляції синтезу серотоніну, що призводять до суб'єктивного відчуття ситості: перший – надходження з білковою їжею незамінної амінокислоти триптофану, що призводить до підвищення його концентрації в плазмі крові та стимуляції біосинтезу серотоніну з триптофану в ЦНС; другий – надходження глюкози з вуглеводною їжею, стимуляції викиду інсуліну в кров з β -клітин острівців Лангерганса підшлункової залози [3]. Інсулін стимулює катаболізм білка у тканинах, що призводить до підвищення рівня триптофану в крові та стимуляції продукції серотоніну. Отже, формування відчуття ситості тісно пов'язане з інсуліном, і дуже часто (до 90 % випадків) інсулінорезистентність пов'язана з порушенням метаболізму [3].

У результаті досліджень нами встановлено зниження вмісту серотоніну на 45 ± 18 % ($p < 0,05$, $n = 10$) в головному мозку дослідних щурів порівняно з контрольною групою тварин (рис. 1, В). Зниження вмісту серотоніну може бути обумовлене кількома причинами: по-перше, зменшенням продукції цього нейромедіатора, що може бути результатом дисбалансу в роботі системи його синтезу, а також порушенням метаболічних процесів, спрямованих на підтримку фізіологічного рівня серотоніну в організмі. По-друге, зменшення вмісту цього нейромедіатора може

бути пов'язане з посиленням використання серотоніну в шляхах його катаболізму. У свою чергу, порушення серотонінергічної передачі в результаті зниження рівня серотоніну в мозку є одним із факторів формування депресивних станів і може розглядатись як одна з основних причин розвитку ожиріння [21, 29].

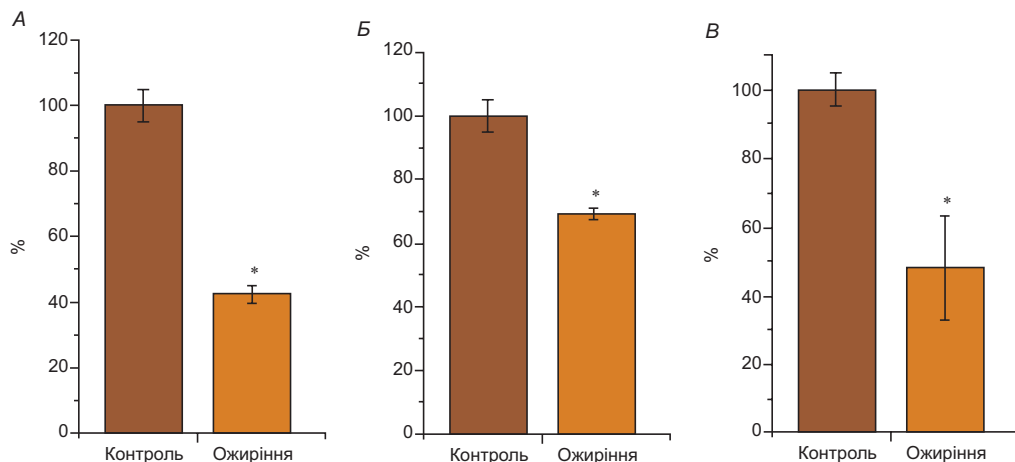


Рис. 1. А – вміст триптофану, в головному мозку щурів після 10-тижневого споживання 10% розчину фруктози ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними значеннями

Б – вміст 5-гідрокситриптофану в головному мозку щурів після 10-тижневого споживання 10% розчину фруктози ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними значеннями

В – вміст серотоніну в головному мозку щурів після 10-тижневого споживання 10% розчину фруктози ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними значеннями

Fig. 1. А – Tryptophan content in the rat brain after 10-week consumption of 10% fructose solution ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p \leq 0.05$ compared to the control group.

Б – 5-hydroxytryptophan content in the rat brain after 10-week consumption of 10% fructose solution ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p \leq 0.05$ compared to the control group

В – content of serotonin in the rat brain after 10-week consumption of 10% fructose solution ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p \leq 0.05$ compared to the control group

Нами з'ясовано зміну активності основних ферментів шляху біосинтезу серотоніну за умов розвитку ожиріння, індукованого споживанням розчину фруктози (рис. 2). Встановлено зниження триптофан гідроксилазної і триптофан декарбоксилазної активності на 30 ± 2 % ($p < 0,05$, $n = 10$) та 58 ± 10 % ($p < 0,05$, $n = 10$) відповідно у групі дослідних тварин порівняно з контрольними значеннями (рис. 2, А, Б).

Встановлене зниження триптофан гідроксилазної активності може бути пов'язане зі зменшенням рівня субстрату ферментативної реакції – триптофану, а також зі зниженням біодоступності кофактора даного ферменту – тетрагідробіоптерину (ВН4), біосинтез якого, як доведено, знижений унаслідок розвитку оксидативного стресу у хворих на ожиріння [26]. Зниження триптофан декарбоксилазної активності можна пояснити зменшенням вмісту його субстрату (5-НТР) у мозку щурів дослідної групи. Крім того, зниження триптофан декарбоксилазної активності може бути пов'язане з розвитком недостатності кофактора даного ферменту – вітаміну В₆, дефіцит якого часто фіксують у хворих на ожиріння [1,7]. Відомо, що декарбоксилаза ароматичних L-амінокислот бере участь також у біосинтезі катехоламінів. Зміни

концентрації, а також зміни взаємного співвідношення в мозковій тканині катехоламінів (адреналіну, норадреналіну), серотоніну, дофаміну суттєво впливають на споживання їжі [31]. Зниження активності цього ферменту може призвести до комбінованого дефіциту серотоніну і катехоламінів, що, у свою чергу, може призвести до розвитку нейромедіаторної дисфункції та, як наслідок, нейроендокринних порушень [22].

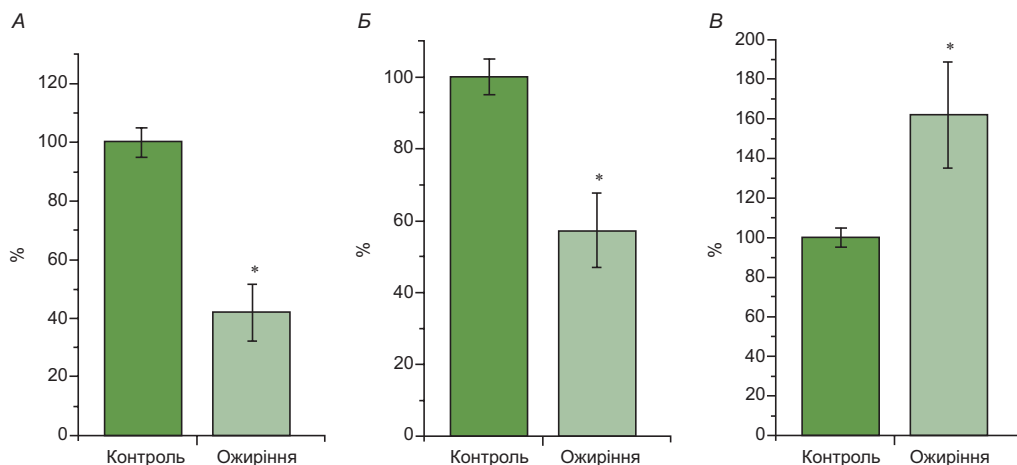


Рис. 2. А – відносна триптофан гідроксилазна активність у головному мозку щурів після 10-тижневого споживання 10% розчину фруктози ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними значеннями

Б – відносна триптофан декарбоксилазна активність у головному мозку щурів після 10-тижневого споживання 10% розчину фруктози ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними значеннями

В – відносна моноамінооксидазна активність у головному мозку щурів за умов після 10-тижневого споживання 10% розчину фруктози ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p < 0,05$ порівняно з контрольними значеннями

Fig. 2. A – relative activity of tryptophan-hydroxylase in the rat brain after 10-week consumption of 10% fructose solution ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p \leq 0.05$ compared to the control group

Б – relative activity of tryptophan-decarboxylase in the rat brain after 10-week consumption of 10% fructose solution ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p \leq 0.05$ compared to the control group

В – relative activity of monoamine oxidase in the rat brain after 10-week consumption of 10% fructose solution ($M \pm m$; $n = 10$). * – $p \leq 0.05$ compared to the control group

Оскільки вміст серотоніну знижується у головному мозку щурів з ожирінням порівняно з показниками контрольної групи, можна припустити, що однією з причин цього є посилення деградації даного метаболіту. Цей процес забезпечується ферментом моноаміноксидазою (МАО). Під час досліджень з'ясовано зростання моноаміноксидазної активності в головному мозку тварин на 62 ± 27 % ($p < 0,05$, $n = 10$) за умов споживання 10% розчину фруктози (рис. 2, В). Зафіксоване нами підвищення активності МАО може бути пов'язане з надмірною активацією цього ферменту, що, у свою чергу, може призвести до зменшення пулу біогенних амінів, зокрема серотоніну. Порушення активності дослідженого показника може бути причиною розвитку депресивних станів і прогресування ожиріння [5].

Отже, за умов розвитку ожиріння спостерігається порушення синтезу серотоніну в мозку тварин дослідної групи, що може перешкоджати формуванню у них нормальної харчової поведінки та призводити до прогресування ожиріння і розвитку супутніх патологій.

1. Aasheim E.T., Hofsu D., Hjelmestaeth J. et al. Vitamin status in morbidly obese patients: a cross-sectional study. **American Society for Clinical Nutrition**, 2008; 87(2): 362–369.
2. Ali B.H., Bartlet A.L. Inhibition of monoamine oxidase by furazolidone in the chicken and the influence of the alimentary flora thereon. **British Journal of Pharmacology**, 1980; 71(1): 219–224.
3. Belousov Y.B., Gurevich K.G. Hypertension and obesity: the principles of rational therapy. **Consilium medicum**, 2003; 5(9): 1–13
4. Bradford M.M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, 1976; 72(7): 248–254.
5. Brunner H.G., Nelen M., Breakefield X.O. et al. Abnormal behavior associated with a point mutation in the structural gene for monoamine oxidase A. **Science**, 1993; 262(5133): 578–580.
6. Butrova S.A. Modern pharmacotherapy of obesity. **Consilium Medicum**, 2004; 6(9): 669–674. (In Russian).
7. Harnroongroj T., Jintaridhi P., Vudhivai N. et al. B vitamins, vitamin C and hematological measurements in overweight and obese Thais in Bangkok. **Journal of the Medical Association of Thailand**, 2002; 85(1): 17–25.
8. Johnson R.J., Perez-Pozo S.E., Sautin Y. et al. Hypothesis: Could Excessive Fructose Intake and Uric Acid Cause Type 2 Diabetes? **Endocrine Reviews**, 2009; 30(1): 96–116.
9. Johnson R.J., Segal M.S., Sautin Y. et al. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease. **American Journal of Clinical Nutrition**, 2007; 86(4): 899–906.
10. Kalnia I.E., Bluma R.K. Fluorimetric determination of 5-hydroxytryptophan in the blood. **Medicine**, 1991; 1(1): 29–39. (In Russian).
11. Kang Y.M., Chen J.Y., Ouyang W. et al. Serotonin modulates hypothalamic neuronal activity. **International Journal of Neuroscience**, 2004; 114(3): 299–319.
12. Kazumi T., Odaka H., Hozumi T. et al. Effects of dietary fructose or glucose on triglyceride production and lipogenic enzyme activities in the liver of Wistar fatty rats, an animal model of NIDDM. **Endocrine Journal**, 1997; 44(2): 239–245.
13. Kuhn D.M., O'Callaghan P., Juskevich J. et al. Activation of brain tryptophan hydroxylase by ATP-Mg²⁺: Dependence on calmodulin **Proceedings of the National Academy of Sciences USA**, 1980; 77(8): 4688–4691.
14. Le Floc'h N., Melchior D., Seve B. J. Dietary tryptophan helps to preserve tryptophan homeostasis in pigs suffering from lung inflammation. **Journal of Animal Science**, 2008; 86(12): 3473–3479.
15. Lewis G.F., Carpentier A., Adeli K. et al. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. **Endocrine Review**, 2002; 23(2): 201–229.
16. Malik, V.S., Popkin, B.M., Bray, G.A. et al. Sugar-sweetened beverages, obesity, type 2 diabetes mellitus, and cardiovascular disease risk. **Circulation**, 2010; 121(11): 1356–1364.
17. Maximenko E.G., Savchenko V.N. The level of tryptophan and serotonin in terms of seizure activity in the brain. **Journal of V. N. Karazin Kharkiv National University. Medicine**, 2000; 494(1): 40–43. (In Russian).
18. Nakagawa T., Hu H., Zharikov S. et al. A causal role for uric acid in fructose-induced metabolic syndrome **American Journal of Physiology Renal Physiology**, 2006; 290(3): 625–631.
19. Nakagawa T., Tuttle K.R., Short R.A. et al. Hypothesis: fructose-induced hyperuricaemia as a causal mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. **Nature Clinical Practice Nephrology**, 2005; 1(2): 80–86.

20. *Perheentupa J., Raivio K.* Fructose-induced hyperuricaemia **Lancet**, 1967; 290(2): 528–531.
21. *Pons R., Ford B., Chiriboga C.A. et al.* Aromatic L-amino acid decarboxylase deficiency: clinical features, treatment, and prognosis **Neurology**, 2004; 62(7): 1068–1065.
22. *Rao U., Hammen C., Ortiz L.R.* Effects of early and recent adverse experiences on adrenal response to psychosocial stress in depressed adolescents. **Biological Psychiatry**, 2008; 64(6): 521–526.
23. *Ruddick J., Evans A., Nutt D. et al.* Tryptophan metabolism in central nervous system: medical implication. **Expert Reviews in Molecular Medicine**, 2006; 8(20): 1–27.
24. *Rudichenko V.M.* Consumption of fructose and hyperuricemia, gout: relevance in the general/family medicine practitioner. **Modern Gastroenterology**, 2013; 3(71): 115–125. (In Ukrainian).
25. *Sachs B.D., Jacobsen J.P., Thomas T.L.* The effects of congenital brain serotonin deficiency on responses to chronic fluoxetine. **Translational Psychiatry**, 2013; 13(3): 1–9.
26. *Sánchez A., Contreras C., Martínez M. P. et al.* Role of neural NO synthase (nNOS) uncoupling in the dysfunctional nitric oxide vasorelaxation of penile arteries from insulin-resistant obese Zucker rats. **Public Library of Science**, 2012; 7(4): art. no. e36027.
27. *Sanchez-Lozada L.G., Tapia E., Jimenez A. et al.* Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats. **American Journal of Physiology. Renal Physiology**, 2007; 292(1): 423–429.
28. *Sangwan R., Mishra S., Kumar S.* Direct fluorometry of phase-extracted tryptamine-based fast quantitative assay of L-tryptophan decarboxylase from *Catharanthus roseus* leaf. **Analytical Biochemistry**, 1998; 255(1): 39–46.
29. *Schott D.A., Nicolai J., de Vries J.E. et al.* Disorder in the Serotonergic System due to Tryptophan Hydroxylation Impairment: A Cause of Hypothalamic Syndrome? **Hormone Research in Paediatrics**, 2010; 73(1): 68–73.
30. *Seidell J.S.* Obesity, insulin resistance and diabetes a worldwide epidemic. **British Journal of Nutrition**, 2000; 83(1): 5–8.
31. *Shibata K., Fukuwatari T.J.* The metabolites in the tryptophan degradation pathway might be useful to determine the tolerable upper intake level of tryptophan intake in rats. **Nutrition**, 2012; 142(12): 2227–2230.
32. *Toker L., Amar S., Bersudsky Y.* The Biology of Tryptophan Depletion and Mood Disorders. **Israel Journal of Psychiatry & Related Sciences**, 2010; 47(1): 46–55.
33. *Yanagida O., Kanai Y., Chairoungdua A. et al.* Human L-type amino acid transporter 1 (LAT1): characterization of function and expression in tumor cell lines. **Biochimica et Biophysica Acta**, 2001; 1514(2): 291–302.

RAT BRAIN SEROTONIN SYNTHESIS UNDER PROLONGED CONSUMPTION OF FRUCTOSE SOLUTION

T. P. Karpovets, V. V. Konopelnyuk, O. M. Savchuk, L. I. Ostapchenko

*Taras Shevchenko Kyiv National University, 64, Volodymyrska St., Kyiv 01601, Ukraine
e-mail: taras.karpovets@gmail.com*

Key metabolites and enzymes of rat brain serotonin biosynthesis pathway under the development of obesity induced by the consumption of 10% fructose solution, have been studied. A reduction of tryptophan by $60 \pm 10\%$ ($p < 0.05$, $n = 10$), 5-hydroxytryptophan, a direct precursor of serotonin biosynthesis, and by $52 \pm 15\%$ ($p < 0.05$, $n = 10$) and serotonin by $45 \pm 18\%$ ($p < 0.05$, $n = 10$), respectively, has been found. A reduction in the activity of serotonin biosynthetic pathway key speed limiting enzyme – tryptophan hydroxylase by $30 \pm 2\%$ ($p < 0.05$, $n = 10$), and reduction of tryptophan decarboxylase activity by $58 \pm 10\%$ ($p < 0.05$, $n = 10$) in the brain of rats of experimental group has been

found. The increase of monoamine oxidase activity in the rat brain after 10-week consumption of 10% fructose solution by 62 ± 27 % ($p < 0.05$, $n = 10$) has been discovered. These results testify a violation of the biosynthesis of serotonin in the development of fructose-induced obesity, and indicate possible involvement of serotonergic neurotransmitter system of brain in the development and progression of this multifactorial disease.

Keywords: serotonin, tryptophan, tryptophan hydroxylase, monoamine oxidase, obesity, fructose.

БИОСИНТЕЗ СЕРТОНИНА В МОЗГЕ КРЫС В УСЛОВИЯХ ДЛИТЕЛЬНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ РАСТВОРА ФРУКТОЗЫ

Т. П. Карповец, В. В. Конопельнюк, А. Н. Савчук, Л. И. Остапченко

*Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко
ул. Владимирская, 64, Киев 01601, Украина
e-mail: taras.karpovets@gmail.com*

Исследованы ключевые метаболиты и ферменты пути биосинтеза серотонина в мозге крыс при развитии ожирения, индуцированного потреблением 10% раствора фруктозы. В ходе исследований установлено снижение содержания триптофана на 60 ± 10 % ($p < 0.05$, $n = 10$), 5-гидрокситриптофана, непосредственного предшественника биосинтеза серотонина, на 52 ± 15 % ($p < 0.05$, $n = 10$) и серотонина на 45 ± 18 % ($p < 0.05$, $n = 10$) в мозге крыс опытной группы. В результате исследований было установлено, что 10-недельное потребление 10% раствора фруктозы приводило к снижению активности ключевого и скорость лимитирующего фермента пути биосинтеза серотонина – триптофан гидроксилазы на 30 ± 2 % ($p < 0.05$, $n = 10$), а также снижению триптофан декарбоксилазной активности на 58 ± 10 % ($p < 0.05$, $n = 10$) в мозге крыс опытной группы. Показано увеличение активности фермента, обеспечивающего процесс распада серотонина – моноаминоксидазы на 62 ± 27 % ($p < 0.05$, $n = 10$) в головном мозге крыс при потреблении 10% раствора фруктозы. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении биосинтеза серотонина в развитии фруктозо-индуцированного ожирения, а также указывают на возможное привлечение серотонинергической нейротрансмиттерной системы головного мозга на развитие и прогрессирование данного многофакторного заболевания.

Ключевые слова: серотонин, триптофан, триптофан гидроксилаза, моноаминоксидаза, ожирение, фруктоза.

Одержано: 12.06.2014