

УДК 577.17+616-056.5-092.9

Гордієнко Л.П., Фалалєєва Т.М.

ЗМІНИ АДИПОЦИТОКІНІВ У ЩУРІВ ЗА УМОВ ГЛУТАМАТ-ІНДУКОВАНОГО ОЖИРІННЯ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава
ННЦ «Інститут біології» КНУ імені Тараса Шевченка, м. Київ

За оцінками ВООЗ ожиріння набуває характеру епідемії: більше мільярда людей на планеті мають надлишкову масу тіла, що безумовно пов'язано з низьким рівнем фізичної активності, зростанням в раціоні висококалорійних продуктів, а також безконтрольним використанням харчових добавок, насамперед глутамату натрію. Метою дослідження було вивчення вмісту адипонектину у крові та лептину у жировій тканині щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння. Експерименти виконані на 20 щурах обох статей, у яких моделювали глутамат-індуковане ожиріння. На початку експерименту щури були розділені на 2 групи. I – інтактний контроль. Новонародженим щурам II групи підшкірно у об'ємі 4 мг/г вводили глутамат натрію на 2, 4, 6, 8, 10 день життя. Через 4 місяці у піддослідних тварин визначали ІМТ. Після чого тварин декапітували. У сироватці крові щурів визначали вміст адипонектину. У жировій тканині визначали вміст лептину. У щурів II групи, яким моделювали ожиріння, викликане глутаматом натрію, отримано достовірне підвищення ІМТ порівняно з тваринами контрольної групи, що свідчить про розвиток ожиріння. За умов глутамат-індукованого ожиріння, у жировій тканині щурів отримано достовірне підвищення вмісту лептину, а також у сироватці крові щурів спостерігалось достовірне зниження рівня адипонектину. Таким чином, моделювання глутамат-індукованого ожиріння у щурів призводить до дисбалансу продукції гормонів жирової тканини – лептину та адипонектину.

Ключові слова: ожиріння, глутамат натрію, адипокіни, лептин, адипонектин

Робота є фрагментом НДР «Механізми розвитку патологічних змін в органах порожнини рота за різних умов та їх корекція» реєстраційний номер 0113U005913

Вступ

Всесвітня організація охорони здоров'я визнала ожиріння новою неінфекційною епідемією XXI століття. За її останніми оцінками, більше мільярда людей на планеті мають надлишкову масу тіла. Останніми роками відзначають постійне збільшення кількості осіб з надлишковою масою тіла, особливо серед працездатного населення, тому ожиріння є однією з актуальних проблем медицини [1]. За даними епідеміологічних досліджень, проведених в Україні, більше половини дорослого населення має надмірну масу тіла, що безумовно пов'язано з низьким рівнем фізичної активності, зростанням в раціоні висококалорійних продуктів, а також безконтрольним використанням харчових добавок, насамперед глутамату натрію. Наукові дискусії щодо безпечності споживання харчової добавки глутамату натрію розпочалися у 1968 році після публікацій в англійському медичному журналі даних про те, що глутамат натрію може бути причиною багатьох хвороб. Після цих публікацій впродовж 40 років, аж до сьогодні, навколо даного питання тривають жваві дискусії. За даними багатьох досліджень, глутамат натрію викликає розвиток ожиріння і патологічні зміни в органах травного тракту [2, 6, 9].

Дисфункція жирової тканини має важливе значення у розвитку патологічних змін при ожирінні. Відомо, що адипоцити складають найбільшу ендокринну тканину, що синтезує велику кількість біологічно активних речовин – адипоцитокінів, серед них – лептин та адипонектин. Адипокіни дистанційно впливають на стан міоцитів, гепатоцитів, ендотеліоцитів. При цьому жирова

тканина осіб з ожирінням інфільтрована мононуклеарними клітинами та перебуває в стані хронічного запалення. Адипоцити та інфільтруючі макрофаги секретують фактор некрозу пухлин- β , резистин, ІЛ-6, інгібітор активатора плазміногену-1, ангіотензиноген, які індують інсулінорезистентність і підсилюють атерогенез [3, 4, 5].

Лептин є одним з перших ідентифікованих адипоцитокінів. Роль лептину в контролі апетиту забезпечується сигналом про насичення в гіпоталамус через рецептори центральної нервової системи. Рівень лептину в сироватці крові підвищується зі збільшенням ожиріння та маси тіла, тоді як доведена недостатність секреції лептину трапляється вкрай рідко. Ці дані дають змогу вважати, що при ожирінні має місце резистентність до лептину. При ожирінні підвищення вмісту лептину сироватки крові спричинено резистентністю гіпоталамусу до центральної дії адипоцитокіну за механізмами негативного зворотного зв'язку чи дефектів транспортування через гематоенцефалічний бар'єр. Лептин вважають прозапальним цитокином, він має структуру, подібну до інших прозапальних цитокинів – ІЛ-6, ІЛ-12 і гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора. У моноцитах і макрофагах лептин стимулює синтез прозапальних цитокинів – фактору некрозу пухлин, ІЛ-6 і ІЛ-12. [4, 7, 8].

Адипонектин відіграє важливу роль у метаболізмі глюкози та ліпідів у скелетних м'язах і печінці, підвищуючи чутливість до інсуліну. Адипонектин є ключовим аутокринним регулятором секреторної функції адипоцитів, основна роль якого полягає в зниженні вивільнення ІЛ-6, ІЛ-8, регуляторів росту, хемоатрактантного білка моноцитів (MCP-1), запальних білків MIP-1 β , MIP-

1в і тканинних інгібіторів металопротеїназ - TIMP-1 і TIMP-2. Знижуючи рівень тканинних інгібіторів металопротеїназ, адипонектин запобігає гіпертрофії адипоцитів, акумуляції жиру і відповідає за ремоделювання жирової тканини. За даними літератури, рівень адипонектину в плазмі негативно корелює з індексом маси тіла (ІМТ). Зниження секреції адипонектину розглядають як ключовий фактор розвитку при ожирінні інсулінорезистентності [5, 7, 8].

Метою дослідження було вивчення рівня адипонектину у сироватці крові та лептину у жировій тканині щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння.

Матеріали та методи

Експерименти виконані на 20 щурах обох статей з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. У щурів моделювали експериментальне ожиріння, викликане глутаматом натрію. На початку експерименту щури були розділені на 2 групи. I – інтактний контроль. Новонародженим щурам II групи підшкірно у об'ємі 4 мг/г вводили глутамат натрію на 2, 4, 6, 8, 10 день життя [10]. Через 4 місяці у піддослідних тварин визначали ІМТ. Після чого наркотизованих тварин декапітували. У сироватці крові щурів визначали вміст адипонектину. У жировій тканині визначали вміст лептину. Вміст лептину та адипонектину були визначені за допомогою імуноферментного аналізу з використанням наборів «Bio Vendor» (Leptin Mouse/Rat Elisa, Adiponectin HMW Mouse/Rat Elisa) (Чехія). Результати досліджень обробляли методом варіаційної статистики з використанням t-критерію Ст'юдента.

Результати та їх обговорення

Нами встановлено, що у щурів контрольної групи ІМТ становив $(0,57 \pm 0,02)$ г/см². У щурів II групи, яким моделювали ожиріння, викликане глутаматом натрію, ІМТ вірогідно зростав у 1,21 разу порівняно з тваринами контрольної групи $((0,69 \pm 0,03)$ г/см², $P < 0,05$). Таким чином, у щурів II групи спостерігається достовірне збільшення ІМТ порівняно з контролем, що свідчить про розвиток ожиріння.

Нами встановлено, що за умов глутамат-індукованого ожиріння у жировій тканині щурів вірогідно підвищився рівень лептину у 1,55 разу порівняно з контролем (таблиця 1).

Таблиця 1
Рівень лептину у жировій тканині щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння, (M±m)

Групи тварин	Лептин, нг / г жирової тканини
1. Контроль (n=9)	22,66±3,89
2. Ожиріння (n=11)	35,09±4,76
Статистичний показник	P1-2 <0,05

Таблиця 2
Рівень адипонектину у крові щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння, (M±m)

Групи тварин	Адипонектин, мкг / мл
1. Контроль (n=9)	6,25±0,65
2. Ожиріння (n=11)	4,27±0,93
Статистичний показник	P1-2 <0,05

За цих умов у сироватці крові щурів вірогідно знижується у 1,46 разів рівень адипонектину порівняно із щурами, яким не моделювали глутамат-індуковане ожиріння (таблиця 2). Отримані нами дані узгоджуються з літературними, згідно з якими підвищення маси тіла супроводжується підвищенням секреції лептину та зниженням продукції адипонектину. Таким чином, за умов глутамат-індукованого ожиріння у щурів спостерігається дисбаланс продукції жировою тканиною таких адипокінів як лептин і адипонектин.

Висновок

Отже, моделювання глутамат-індукованого ожиріння у щурів призводить до дисбалансу продукції гормонів жирової тканини – лептину та адипонектину.

Література

1. Власенко М.В. Цукровий діабет і ожиріння – епідемія XXI століття: сучасний підхід до проблеми / М.В. Власенко, І.В. Семеник, Г.Г. Слободянюк // Український терапевтичний журнал. – 2011, №2. – С.50- 55.
2. Гордієнко Л.П. Активність орнітиндекарбоксілази та б-амілази у тканинах слинних залоз щурів за умов глутамат-індукованого ожиріння / Л.П. Гордієнко, Т.М. Фалалєєва, Т.В. Берегова [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип. 3, Т.1, №102. – С.55- 57.
3. Кайдашев І.П. Активність NF-κB при метаболічному синдромі / І.П. Кайдашев // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т.58, №1. – С.93-101.
4. Кобиляк Н.М. Патологіологічна роль лептину у розвитку ожиріння та супутніх захворювань / Н.М. Кобиляк, М.М. Кондрюк, О.В. Вірченко [та ін.] // Експериментальна та клінічна біохімія. – 2013, № 3. – С.55- 63.
5. Косыгина А.В. Новое в патогенезе ожирения: адипокины – гормоны жировой ткани / А.В. Косыгина, О.В. Васюкова // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т.55, № 1. – С. 44-50.
6. Лещенко І.В. Вплив тривалого введення глутамату натрію на структуру підшлункової залози щурів / І.В. Лещенко, В.Г. Шевчук, Т.М. Фалалєєва [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2012. – Т.58, № 2. – С.59-65.
7. Шварц В. Жировая ткань как эндокринный орган / В. Шварц // Проблемы эндокринологии. – 2009. – Т. 5, №1. – С. 38-44.
8. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease / H. Cao // Journal of Endocrinology. – 2014. – V.220, №2. – P.47-59.
9. He K. Association of monosodium glutamate intake with overweight in Chinese adults: the INTERMAP Study / K. He, L. Zhao, M.L. Daviglus [et al.] // Obesity. – 2008. – V.16, № 8. – P.1875-1880.
10. Miskowiak B. Effects of neonatal treatment with MSG (monosodium glutamate) on hypothalamo-pituitary-thyroid axis in adult male rats / B. Miskowiak, M. Partyka // Histol Histopathol. – 1993. – Т.8, №4. – P.731- 734.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ АДИПОЦИТОКИНОВ У КРЫС В УСЛОВИЯХ ГЛУТАМАТ-ИНДУЦИРОВАННОГО ОЖИРЕНИЯ

Гордиенко Л.П., Фалалеева Т.М.

Ключевые слова: ожирение, глутамат натрия, адипокины, лептин, адипонектин

По оценкам ВОЗ, ожирение приобретает характер эпидемии: более миллиарда человек на планете имеют избыточную массу тела, что безусловно связано с низким уровнем физической активности, увеличением в рационе высококалорийных продуктов, а также бесконтрольным использованием пищевых добавок, прежде всего глутамата натрия. Целью исследования было изучение содержания адипонектина в крови и лептина в жировой ткани крыс в условиях глутамат-индуцированного ожирения. Эксперименты выполнены на 20 крысах обоих полов, у которых моделировали глутамат - индуцированное ожирение. В начале эксперимента крысы были разделены на 2 группы. I - интактный контроль. Новорожденным крысам II группы подкожно в объеме 4 мг/г вводили глутамат натрия на 2, 4, 6, 8, 10 день жизни. Через 4 месяца у подопытных животных определяли ИМТ. После чего животных декапитировали. В крови крыс определяли содержание адипонектина. В жировой ткани определяли содержание лептина. У крыс II группы, которым моделировали ожирение, вызванное глутаматом натрия, получено достоверное повышение ИМТ по сравнению с животными контрольной группы, что свидетельствует о развитии ожирения. В условиях глутамат - индуцированного ожирения, в жировой ткани крыс получено достоверное повышение содержания лептина, а также в сыворотке крови крыс наблюдалось достоверное снижение уровня адипонектина. Таким образом, моделирование глутамат-индуцированного ожирения у крыс приводит к дисбалансу продукции гормонов жировой ткани – лептина и адипонектина.

Summary

CHANGES OF ADIPOCYTOKINES IN RATS UNDER GLUTAMATE-INDUCED OBESITY

Hordienko L.P., Falaleyeva T.M.

Key words: monosodium glutamate, modeled obesity, adipocytokines, leptin, adiponectin.

The World Health Organization has recognized obesity as new noncommunicable epidemic of XXI century. According to its latest estimates, over a billion people in the world are overweight. In recent years, the number of obese people is continuing to increase especially among the working population therefore the obesity is one of the urgent medical concerns that mainly associated with low physical activity, the growth of high-caloric feeding as well as the uncontrolled use of food additives, especially monosodium glutamate (MSG). The aim of the study was to investigate the level of adiponectin in blood serum and leptin in adipose tissue of rats under conditions of glutamate-induced obesity. The experiments were performed on 20 rats of both sexes. The rats were exposed to MSG-induced obesity. At the beginning of the experiment the rats were divided into 2 groups. The 1st group was an intact control group. Newborn rats of the group II were administered MSG in a dose of 4 mg / g subcutaneously on the 2, 4, 6, 8, 10-day of life. In 4 months BMI was determined in the experimental animals. The anesthetized animals were decapitated and afterwards the adiponectin content in blood serum and leptin content in adipose tissue were assessed. In rats of group II, subjected to MSG-induced obesity BMI significantly increased in 1.21 times in comparison with the animals in the control group that proved the development of obesity. It was revealed that under glutamate-induced obesity the level of leptin in adipose tissue of the rats reliably increased in 1.55 times compared with the control. Thus, glutamate-induced obesity in rats results in an imbalance in production of leptin, adipokines and adiponectins by adipose tissue.