

УДК: (612.273.2+275.1):612.017.2:612.015.3:616.379-008.64

## НОВІ АДИПОКІН-ЗАЛЕЖНІ МЕХАНІЗМИ РЕГУЛЯЦІЇ АДАПТАЦІЇ ДО ГІПОКСІЇ І МЕТАБОЛІЧНИХ РОЗЛАДІВ

**<sup>1</sup>Портніченко А.Г., <sup>2</sup>Лапікова-Бригінська Т.Ю., <sup>3</sup>Портніченко Г.В., <sup>4</sup>Василенко М.І., <sup>5</sup>Носар В.І., <sup>6</sup>Колчева М.Г.**

<sup>1</sup>Доктор медичних наук, завідувач відділу гіпоксії, <sup>2</sup>молодший науковий співробітник., <sup>3</sup>молодший науковий співробітник, <sup>4</sup>кандидат біологічних наук, науковий співробітник, <sup>5</sup>кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, <sup>6</sup>аспірант, Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, Київ; МЦ АМЕД НАН України, Київ

**Ключові слова:** апелін, гіпоксія, адаптація, метаболізм, цукровий діабет.

Сучасним напрямком досліджень гіпоксії є метаболічна адаптація та молекулярні механізми адаптивних перетворень. Нещодавно відкритий адипокін апелін виконує різноманітні регуляторні функції, в тому числі, має кардіопротекторні ефекти, бере участь в eNOS-залежній вазодилатації, протидіє ангіотензин-II-опосередкованій артеріальній та пульмонарній вазоконстрикції, впливає на водно-сольовий обмін, вживання їжі, відіграє роль в ангіогенезі, регулює апоптоз і проліферацію клітин. Метою роботи було встановити можливу участь апеліну в метаболічній адаптації до високогірної гіпоксії та в пристосувальних механізмах при експериментальному цукровому діабеті.

Експерименти проведено на неадаптованих щурах Вістар, яких піддавали 3-тижневому впливу умов середньогір'я (2100 м н.р.м.), ступінчастій адаптації до високогірних умов (3100 м) або періодичній гіпоксії (підйом у барокамері на 5600 м на 1 год кожні 3 доби). У частини щурів кожної групи моделювали цукровий діабет введенням стрептозотину. У динаміці адаптації проводили біохімічні дослідження периферичної крові за допомогою глюкометра OneTouch Ultra (США) та біохімічного аналізатора CardioCheck PA (США), досліджували функцію мітохондрій печінки полярографічним методом Чанса, визначали експресію апеліну в тканинах щурів методом імуноблотингу.

Встановлено, що перебування щурів в умовах середньогір'я супроводжувалося фазовими змінами енергетичного, вуглеводного і ліпідного метаболізму, зокрема, обмеженням мітохондріального дихання і гіпоглікемічною реакцією в періоді гострої адаптації, тривалим зниженням вмісту в крові загального холестерину та його фракцій. При дослідженні експресії апеліну виявлено, що ступінчаста адаптація до гіпоксії викликала індукцію цього білка в печінці, а періодична гіпоксія - в легенях, що прискорювало пристосувальні фазові перетворення вуглеводного та ліпідного метаболізму в інтактних тварин та могло відігравати роль у забезпеченні адаптивних реакцій серцево-судинної системи.

У щурів із діабетом в умовах середньогір'я спостерігали зменшення тяжкості захворювання, індукцію апеліну в печінці та міокарді, яка інтенсифікувалася при впливі обох режимів високогірної гіпоксії і супроводжувалася вірогідним зменшенням гіперглікемії. Рівень холестерину ліпопротеїдів високої щільності в діабетичних щурів при гіпоксії був знижений більшою мірою, ніж у здорових тварин, але вірогідно зростав при тривалій адаптації. Таким чином, можна припустити відновлення в щурів із діабетом стерол-залежних механізмів регуляції ліпідного метаболізму. При дослідженні мітохондріального дихання виявлено, що адаптація до гіпоксії відновлювала швидкість окиснення (V3) глутамату і малату та покращувала співвідношення АДФ/О при окисненні сукцинату, глутамату і малату, порушені в діабетичних тварин.

Таким чином, встановлено нові механізми метаболічної адаптації до різних режимів гіпоксії, хронічної та періодичної, які можуть реалізуватися через індукцію апеліну в печінці, легенях та міокарді експериментальних тварин, що покращує вуглеводний і ліпідний метаболізм, функцію мітохондрій, прискорює реалізацію адаптивних перетворень метаболізму і може посилювати потужність компенсаторно-пристосувальних механізмів при цукровому діабеті.

## NEW ADIPOKINE-DEPENDENT MECHANISMS OF THE ADAPTATION REGULATION TO HYPOXIA AND METABOLIC DISORDERS

Portnichenko A.G., Lapikova-Bryginska T.Yu., Portnichenko G.V., Vasylenko M.I., Nosar V.I., Kolcheva M.G.

Institute of Physiology O.O. Bohomoltsia National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv

Keywords: apeline, hypoxia, adaptation, metabolism, diabetes mellitus.