

## ГРЕЛИН-ПОЗИТИВНЫЕ КЛЕТКИ В ОРГАНИЗМЕ КРЫС

**С.Р. Хамза, И.В. Вилкова, Д. Сиврев, Н. Димитров**  
**Медицинский факультет, Тракийский университет,**  
**Болгария**

*Кодзіма та співавтори у 1999-му році виділили грелін з мукози шлунка щура. Після цього багато вчених почали вивчати цей унікальний пептид, який стимулює споживання їжі і призводить до ожиріння у людей. Дослідники повідомляють, що грелін стимулює апетит людини і гризунів, і так само позитивно впливає на серцево-судинну систему і шлунково-кишковий тракт. Грелін стимулює секрецію гормону росту, моторику шлунка і знижує кров'яний тиск, впливає на активність симпатичної нервової системи, зменшує симпатичну відповідь на психічну напругу. Дно шлунка показує найвищий рівень експресії греліну, але гормон присутній у всіх відділах шлунково-кишкового тракту, в сім'яниках, підшлунковій залозі і у деяких інших органах і системах. У слизовій оболонці шлунка грелінопродуковані клітини розташовані у товщі слизової оболонки.*

*У кровообігу грелін існує у двох основних формах: N-октаноїл-модифікований (ацильований) грелін і DES-ацил (неацильований) грелін. Вони виявляють протилежні біологічні активності. Неацильований грелін також присутній у чималих кількостях у шлунку і крові. Дійсно, безліч найважливіших питань щодо продукції греліну досі залишаються без відповіді і є об'єктом для майбутніх досліджень.*

***Грелін, шлунок, нирка, гіпофіз, клітини, пілорус, печінка, щура.***

Кодзіма и соавторы в 1999-м году извлекли грелин из мукозы желудка крысы. После этого многие ученые изучают этот уникальный пептид, стимулирующий потребление пищи и приводит к ожирению у людей.

**Цель исследования** – изучить литературные данные о местоположении грелина в тканях и его специфическое значение для организма. Анализируя литературу систематизируем и обобщаем ее чтобы установить уровень исследования до этого момента с целью планирования дальнейших экспериментов.

**Физиологическое действие грелина.** Nakazato и соавт. (2001) доказывают значение грелина в координации перистальтики отделов желудочно-кишечного тракта, секреции инсулина и интестициальных гормонов. Эти же авторы отмечают значение грелина в клеточной пролиферации и в механизме клеточной смерти.

Masaoka и соавт. (2003) доказали что грелин стимулирует секрецию гормона роста и оказывает стимулирующие действие на массу человеческого тела.

St-Pierre и соавт. (2009) в ходе исследования 35 женщин в менопаузе установили, что уровень грелина в организме воздействует на степень их ожирения и коррелирует с количеством тотальной энергии в организме.

Гормон состоит из 28 аминокислот и существует в двух формах – ацилированная и неацилированная (Romero и соавт., 2010). Эти же авторы утверждают, что грелин-рецепторная система является одной из самых главных систем в регуляции энергетического баланса и обмена веществ. После того как в 2008 году они опубликовали эти данные, множество исследователей начали изучать клеточный и молекулярный механизм модулирующего эффекта грелина.

Исследования коллектива авторов под руководством Lambert (2011) установили, что грелин модулирует активность симпатической нервной системы и психологического ответа в стрессовой ситуации.

**Местоположение грелина.** Mori и соавт. (2001) доказали, что грелин производят многие ткани организма. Дно желудка является специфическим местом синтеза гормона. Обычно именно там сосредоточено наибольшее количество грелин-позитивных клеток.

Maksud и соавт. (2011) доказывают, что синтез грелина в желудке уменьшается, если в мукозе органа имеются повреждения. Часто нормальную функцию слизистой оболочки желудка и пилоруса нарушает *Helicobacter pylori*.

Панкреас так же содержит много клеток производящих грелин (Gualillo и соавт., 2001).

Hattori (2001) поддерживает высказывание о том, что грелинопроизводящие клетки находятся в кардиоваскулярной системе, а Korbonits и соавт. (2001) утверждает, что гипофиз и гипоталамус так же содержат грелин-позитивные клетки.

Согласно Date и соавт. (2002) почки и плацента так же являются типичными местами локализации грелиновых клеток. Его исследования подтверждают результаты других экспериментаторов (Pelleymounter и соавт., 1995; Masuzaki и соавт., 1997, Friedman & Halaas 1998).

С использованием современных научных методов некоторые исследователи установили продуцирование грелина в щитовидной железе (Raghu, 2006), в nucleus arcuatus мозга (Guan, 2002; Mondal, 2005), как и участие в деятельности гипоталамуса для регулирования гомеостазу в организме (Cowley, 2003).

### **Выводы**

1. Грелин – это новый гормон и поэтому он еще мало исследован. Все авторы утверждают, что наибольшее количество грелин-позитивных клеток сосредоточено в дне желудка. Эта область хорошо исследована в гистохимическом направлении. Относительно мало изученными являются остальные части желудка, печень, кишечник, почки и мозг.

2. Необходимо особое внимание сосредоточить на изучении гипофиза, щитовидной железы и на неисследованных частях мозга, так как грелин является важным гормоном, связанным не только с аппетитом и массой тела, но и с жизненными реакциями – психологический ответ на стресс, снижение кровяного давления, повышение активности симпатической нервной системы и уменьшение симпатического ответа на психическое напряжение.

#### **Список литературы**

1. A role for ghrelin in the central regulation of feeding / M.Nakazato, N.Murakami, Y.Date [et al.] // *Nature*. – 2001. – № 409. – P. 194–198.
2. Density of ghrelin-producing cells is higher in the gastric mucosa of morbidly obese patients / F.Maksud, J.Alves, M.Diniz [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2011. – № 165. – P. 57–62.
3. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice / M.A.Pelleymounter, M.J.Cullen, M.B.Baker [et al.] // *Science*. – 1995. – № 269. – P. 540–543.
4. Enhanced plasma ghrelin levels in rats with streptozotocin-induced diabetes / T.Masaoka, H.Suzukia, H.Hosodac [et al.] // *FEBS Letters*. – 2003. – № 541. – P. 64–68.
5. Fiber intake predicts ghrelin levels in overweight and obese postmenopausal women / D.St-Pierre<sup>1</sup>, R.Rabasa-Lhoret, M.E.Lavoie<sup>1</sup> [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2009. – № 161. – P. 65–72.
6. GH, GH receptor, GH secretagogue receptor, and ghrelin expression in human T cells, B cells, and neutrophils / N.Hattori, T.Saito, T.Yagyu [et al.] // *J. of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2001. – № 86. – P. 4284–4291.
7. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach / M.Kojima, H.Hosoda, Y.Date [et al.] // *Nature*. – 1999. – № 402. – P. 656–660.
8. Ghrelin localization in rat and human thyroid and parathyroid glands and tumours / K.Raghu, T.Garcia-Caballero, R.Nogueiras [et al.] // *Histochemistry and Cell Biology*. – 2006. – № 125. – P. 239–246.
9. Ghrelin Modulates Sympathetic Nervous System Activity and Stress Response in Lean and Overweight Men / E.Lambert, G.Lambert, C.Ika-Sari [et al.] // *Hypertension*. – 2011. – № 58. – P. 43–50.
10. Ghrelin, a novel placental-derived hormone / O.Gualillo, J.Caminos, M.Blanco [et al.] // *Endocrinology*. – 2001. – № 142. – P. 788–794.
11. GOAT: the master switch for the ghrelin system? / A.Romero, H.Kirchner, K.Heppner [et al.] // *European Journal of Endocrinology*. – 2010. – № 163. – P. 1–8.
12. Identification of ghrelin and its receptor in neurons of the rat arcuate nucleus / M.S.Mondal, Y.Date, H.Yamaguchi [et al.] // *Regulatory Peptides*. – 2005. – № 126. – P. 55–59.
13. Immunocytochemical observation of ghrelin-containing neurons in the rat arcuate nucleus / J.Guan, Q.P.Wang, K.Uehara [et al.] // *Neuroscience Letters*. – 2002. – № 321. – P. 157–160.
14. Kidney produces a novel acylated peptide, ghrelin / K.Mori, A.Yoshimoto, K.Takaya [et al.] // *FEBS Letters*. – 2000. – № 486. – P. 213–216.
15. Leptin and the regulation of body weight in mammals / J.M.Friedman, J.L.Halaas // *Nature*. – 1998. – № 395. – P. 763–770.

16. Nonadipose tissue production of leptin: leptin as a novel placenta-derived hormone in humans / H.Masuzaki, Y.Ogawa, N.Sagawa [et al.] // Nature Medicine. – 1997. – № 3. – P. 1029–1033.

17. The distribution and mechanism of action of ghrelin in the CNS demonstrates a novel hypothalamic circuit regulating energy homeostasis / M.A.Cowley, R.G.Smith, S.Diano [et al.] // Neuron. – 2003. – № 37. – P. 649–661.

18. The role of gastric vagal afferent in feeding and growth hormone secretion effects of ghrelin / Y.Date, N.Murakami, A.Nijima [et al.] // Gastroenterology. – 2002. – № 123. – P. 1120–1128.

*Кодзима и соавторы в 1999 году извлекли грелин из мукозы желудка крысы. После этого многие ученые начали изучать этот уникальный пептид, стимулирующий потребление пищи и способствующий ожирению у людей. Исследователи сообщают, что грелин стимулирует аппетит человека и грызунов, а также положительно влияет на сердечно-сосудистую систему и желудочно-кишечный тракт. Грелин стимулирует секрецию гормона роста, моторику желудка и снижает кровяное давление, оказывает влияние на активность симпатической нервной системы, уменьшает симпатический ответ на психическое напряжение. Дно желудка показывает наивысший уровень экспрессии грелина, но гормон присутствует во всех отделах желудочно-кишечного тракта, в семенниках, поджелудочной железе и в некоторых других органах и системах. В слизистой оболочке желудка грелинопродуцирующие клетки расположены в толще слизистой оболочки.*

*В кровообращении грелин существует в двух основных формах: N-октаноил-модифицированных (ацелированный) грелин и DES-ацил (неацелированный) грелин. Они оказывают противоположное биологическое действие. Неацелированный грелин также присутствует в значительных количествах в желудке и крови. Действительно, множество важнейших вопросов производства грелина до сих пор остаются без ответа, являясь тем самым объектом для будущих исследований.*

***Грелин, желудок, почка, гипофиз, клетки, пилорус, печень, крыса.***

*Kojima and his co-authors in 1999 extracted ghrelin from the rat gastric mucosa. Since then, many scientists have begun exploring this unique peptide that stimulates food intake and leads to obesity in humans. The researchers report that ghrelin stimulates appetite in human and rodents, as well as having a positive effect on the cardiovascular system and gastrointestinal tract. Ghrelin stimulates growth hormone secretion, gastric motility and reduces blood pressure, affects the activity of the sympathetic nervous system, reduces the sympathetic response to mental stress. Fundus shows the highest expression of ghrelin level, hormone exists but all parts of the gastrointestinal tract, testes, pancreas, and some other organs and systems. In gastric mucosa ghrelin-producing cells located in the thickness of the mucosa.*

*In circulation ghrelin exists in two main forms: N-octanoyl-modified (acylated) ghrelin and DES-acyl (nonacylated) ghrelin. They exert opposite biological activity. Nonacylated ghrelin is also present in significant amounts in the stomach and blood. Indeed, many important questions about the production of ghrelin remain unanswered and are therefore subject to future research.*

***Ghrelin, stomach, kidney, hypophysis, cells, pyloric canal, liver, rat.***