

ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Университет  
им. И.М. Сеченова Министерства Здравоохранения РФ  
(Сеченовский Университет)

# ***Гормоны жировой ткани, их роль в формировании гормонального статуса и патогенезе метаболических нарушений***

Докладчик: Сахнова Екатерина

Лечебный факультет 6 курс

Научные руководители СНК:

доцент кафедры, к.м.н. Моргунова

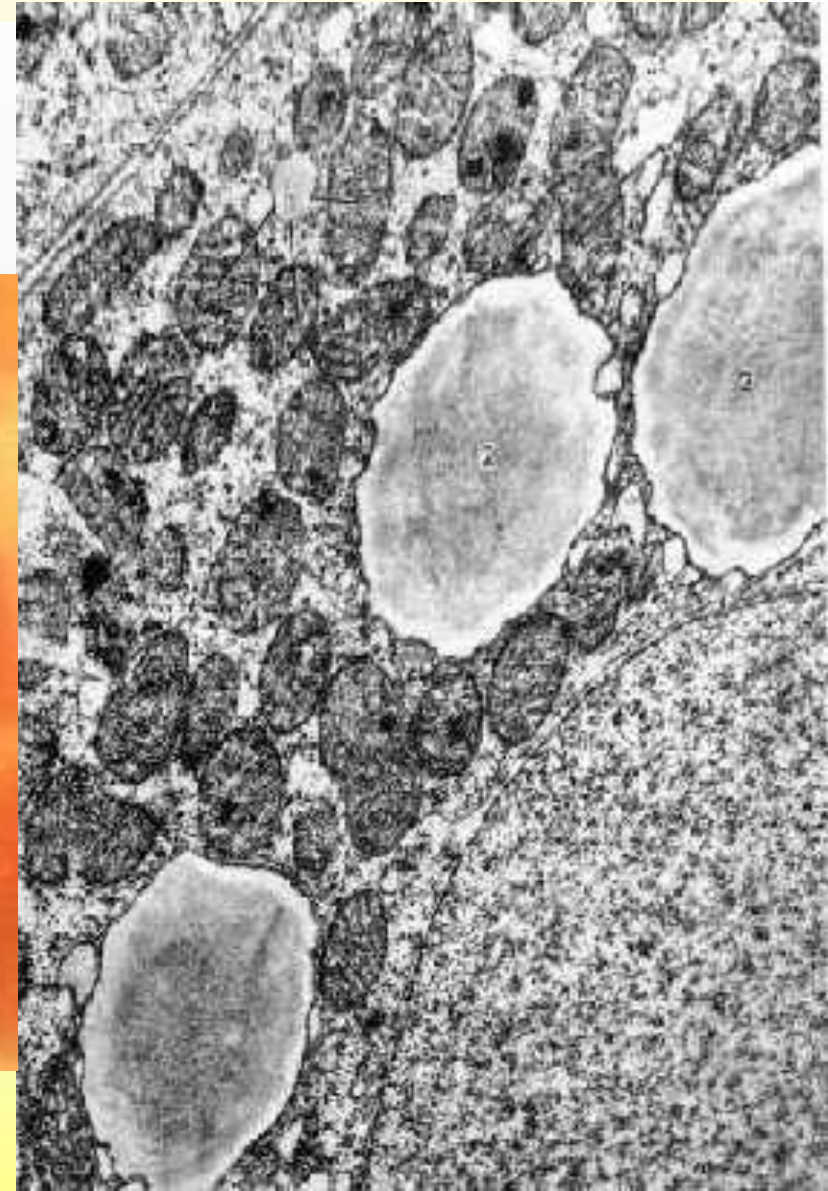
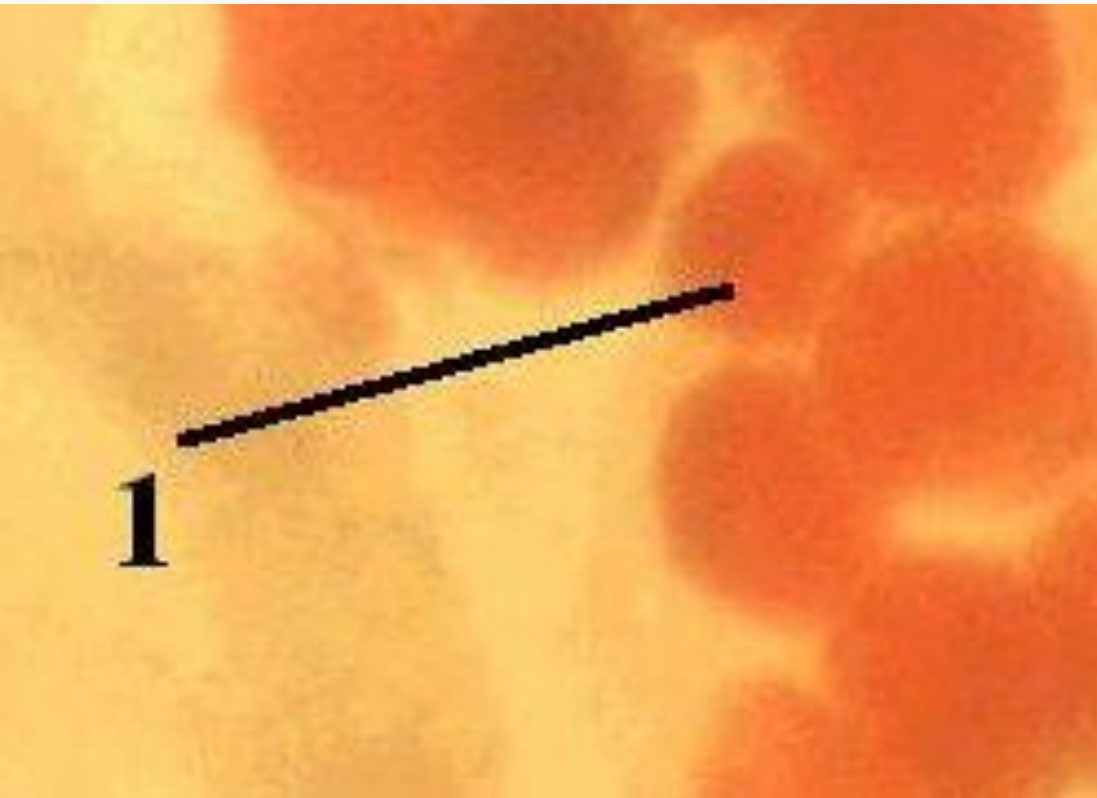
Т.Б.

ассистент кафедры, к.м.н. Рунова Г.



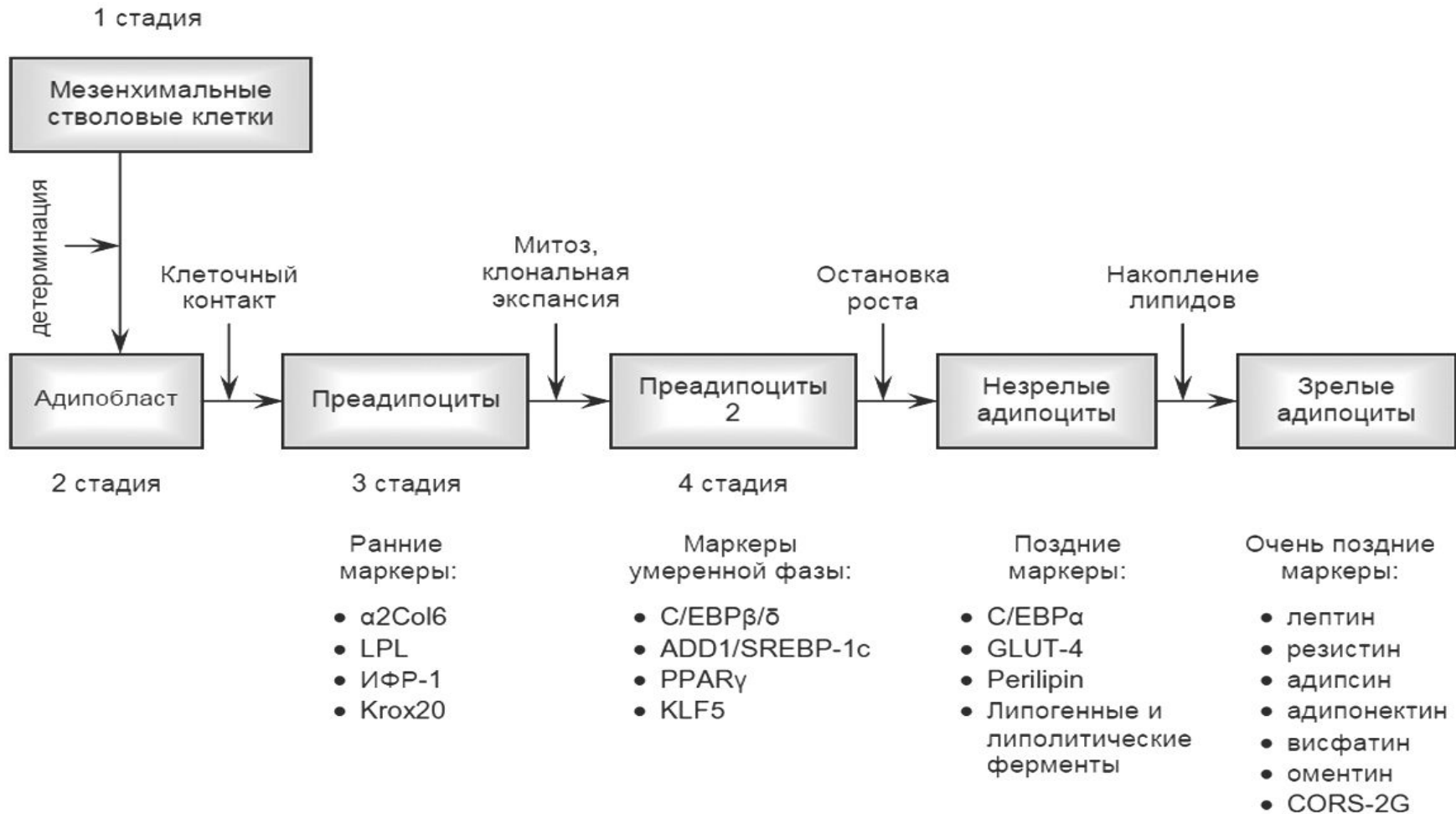
## Бурая жировая ткань

## Белая жировая ткань



# Клеточное развитие и экспрессия генов в процессе дифференцировки адипоцитов

(по А. Shaffler и соавторам (2006) с модификацией)



## Продукты секреции адипоцитов

Класс белков	Представители
Провоспалительные цитокины и родственные цитокинам белки	Лептин Факторы некроза опухоли (ФНО- $\alpha$ и - $\beta$ ) Интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18)
Белки системы комплемента	Адипсин (фактор D) Адипонектин (ACR <sub>p30</sub> ) Белок, стимулирующий ацетилирование Фактор C3 Фактор B
Провоспалительные адипокины	Резистин, апелин, висфатин
Белки системы фибринолиза	Ингибитор активатора плазминогена-1 Тканевой фактор Фибриноген-ангиопоэтин-связывающий белок
Липиды и белки, участвующие в метаболизме или транспорте липидов	Липопротеиновая липаза (LPL) Белок, переносящий эфиры холестерина Аполипопротеин E (ApoE) Ретинол-связывающий белок
Белки РААС	Ангиотензин

Белки иммунной системы	Белок хемотаксиса макрофагов и моноцитов-1 (MCP-1) Металлотионеин Белок, ингибирующий миграцию макрофагов
Факторы роста	Инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1) и связывающие его белки Сосудисто-эндотелиальный фактор роста Трансформирующий фактор роста $\beta$ (ТФР- $\beta$ ) Фактор роста гепатоцитов
Белки острой фазы	Гаптоглобин $\alpha$ 1-кислый гликопротеин 24p3
Белки внеклеточного матрикса	Коллаген I, III, IV и VI типа Фибронектин Остеонектин Ламинин Матриксные металлопротеиназы 2-го и 9-го типа
Ферменты	Ароматаза P450 17 $\beta$ -гидроксистероид-дегидрогеназа (17 $\beta$ -ГСД) 11 $\beta$ -гидроксистероид-дегидрогеназа (11 $\beta$ -ГСД)
Другие адипокины	Пантофизин, простагландины, в том числе простаглицлин (Pg I2), монобутирин Белки 1, 2 и 3 типа, разобщающие окислительное фосфорилирование Agouti сигнальный белок

Ковалева Ю. В. Гормоны жировой ткани и их роль в формировании гормонального статуса и патогенезе метаболических нарушений у женщин. Артериальная гипертензия. 2015;21(4):356–370

# Регуляторные функции лептина

Рис.1 Схема важнейших регуляторных функций лептина.



# Лептин – «голос жировой ткани»

- Ингибирование синтеза нейропептида Y (орексигенный нейротрансмиттер)
- ↑ продукцию глюкагоноподобного пептида-1
- Антистеатогенный гормон
- Индуцирование полового созревания, развития гонад, нормализация секреции гонадотропинов и восстановление фертильность
- Диуретический фактор, способствует выведению Na и задержке K
- Влияние на T-клеточный иммунитет у истощенных пациентов

# Адипонектин. Его антиатерогенное действие

Уровень его в плазме крови обратно пропорционален степени ожирения, массе жировой ткани.

Активация липолиза

Снижение инсулинорезистентности и вследствие:

1) ↓ ур. глюкозы в крови без увеличения секреции инсулина

2) стимулирования фосфорилирования тирозина инсулинового рецептора



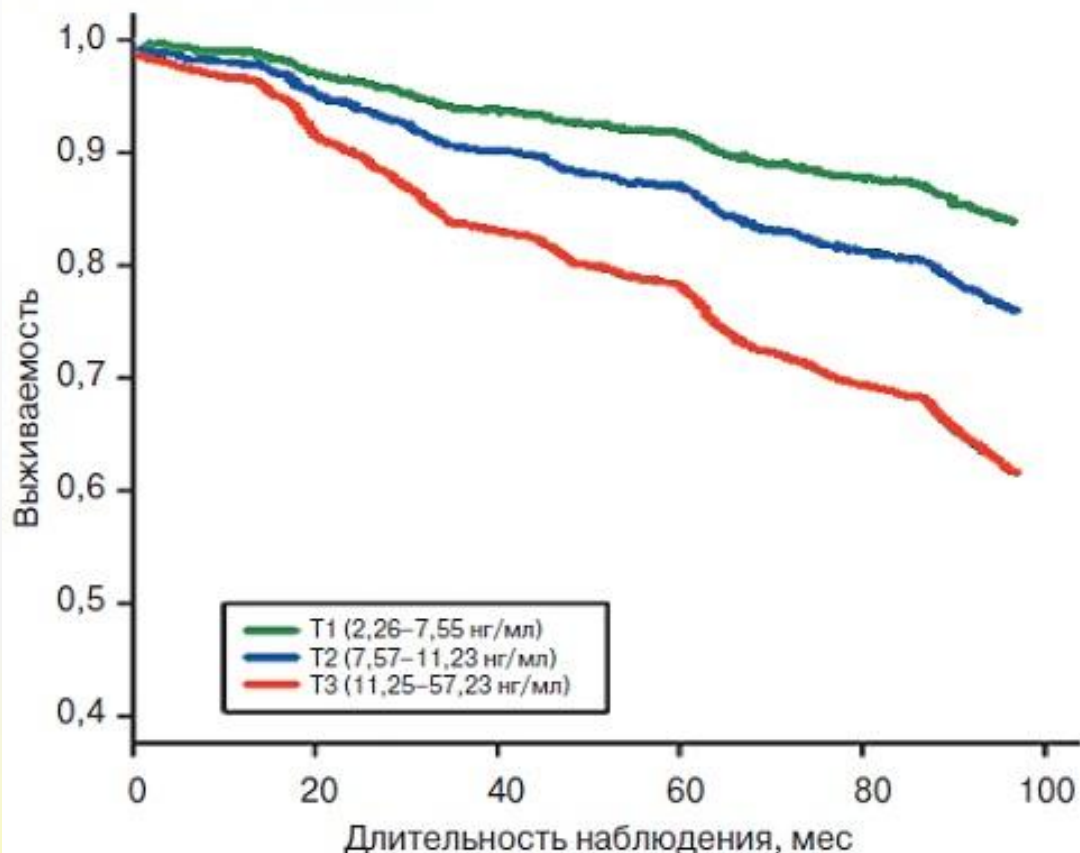
# Противовоспалительные эффекты адипонектина

- Ингибирование экспрессии адгезивных молекул в эндотелиальных клетках
- ↓ адгезии моноцитов
- Ингибирование образования цитокинов макрофагами
- ↓ экспрессии С-реактивного белка в жировой ткани

# Резистин

- Антагонист инсулина.
- Индуцирует печеночную, а не периферическую резистентность к инсулину.
- Участвует в патогенезе атеросклероза.
- Напрямую влияет на функцию кардиомиоцитов, предрасполагая к повреждению миокарда.

Рис. 4. Выживаемость больных СД 2 с разной концентрацией резистина в крови [13].



# ФНО-α

↓ активности тирозинкиназы инсулинового рецептора

↓ экспрессия GLUT-4

↑ липолиз

↓ активность липопротеиновой липазы

тормозящее действие на секрецию тиреоидных гормонов

# ИЛ - 6

- Адипоциты являются вторым по величине после иммунной системы источником ИЛ-6: 35 % циркулирующего ИЛ-6 синтезируется жировыми клетками.
- Совместно с TNF $\alpha$  ИЛ-6 в избыточном количестве усугубляет инсулинорезистентность за счет подавления синтеза одной из субъединиц инсулинового рецептора. Активируя процессы липолиза в висцеральной жировой ткани, ИЛ-6 способствует прогрессирующему развитию жирового гепатоза и системного атеросклероза

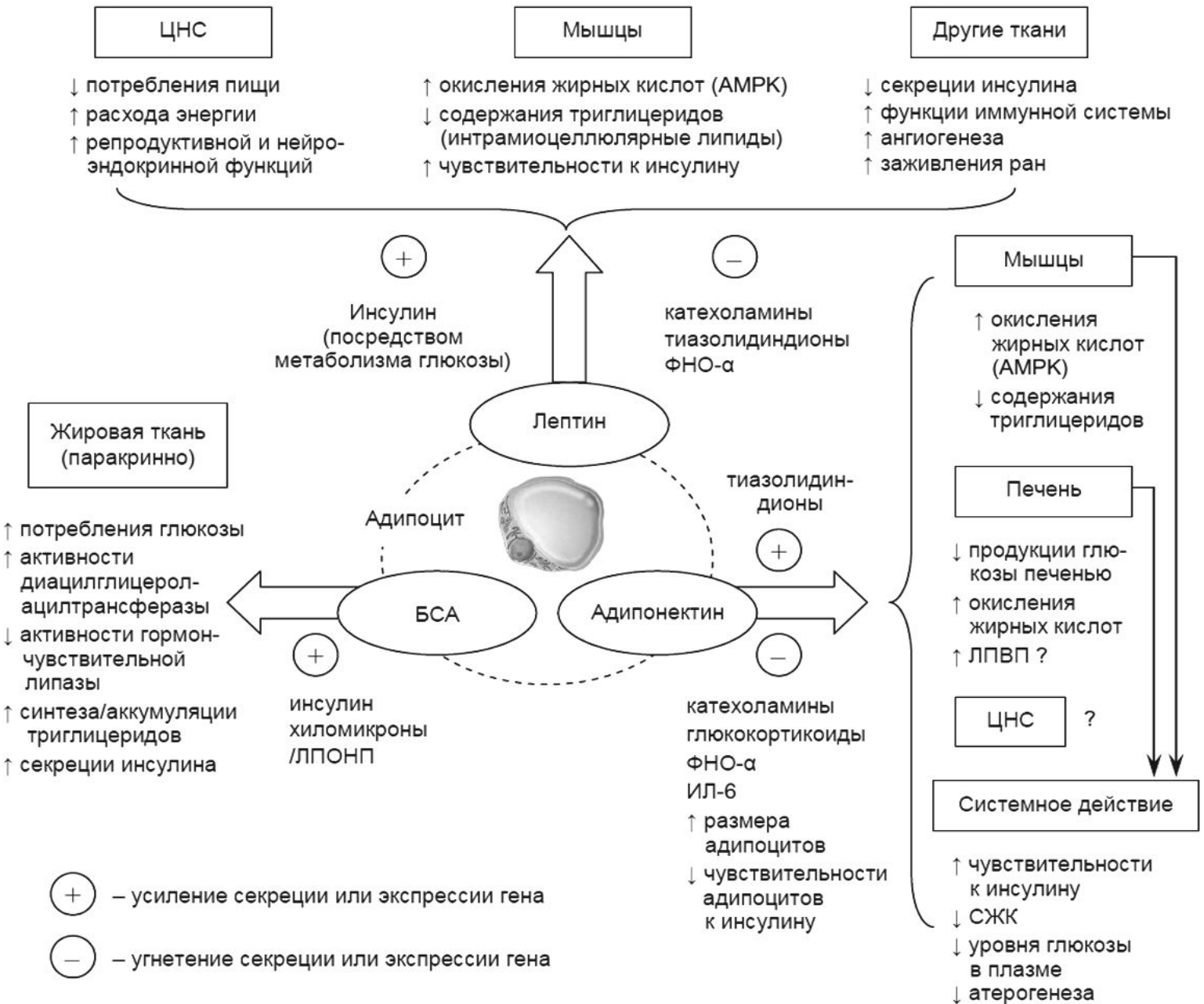
Гусова З.Р., Воробьев С.В., Хрипун И.А., Дзантиева Е.О., Пузырева В.П., Коган М.И., Ибишев Х.С., Черный А.А., Белоусов И.И. О РОЛИ ЦИТОКИНОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ И АНДРОГЕННОГО ДЕФИЦИТА У МУЖЧИН С ОЖИРЕНИЕМ И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ // Фундаментальные

исследования. – 2014. – № 10-6. – С. 1227-1233;

# Белок, стимулирующий

## ацетилирование

(БСА)



# Висфатин

- Показано, что эффекты висфатина по накоплению жировых депо реализуются через инсулиновые рецепторы. Связываясь с инсулиновыми рецепторами, висфатин активирует их.
- Считается, что висфатин участвует в атерогенезе, а также в патогенезе артериальной гипертензии при ожирении и сосудистых осложнениях сахарного диабета.

# Васпин

- Коррелирует с количеством жировой ткани
- Повышает толерантность к глюкозе и чувствительность тканей к инсулину
- Нормализует экспрессию генов, активация которых способствует развитию инсулинорезистентности

## Апелин

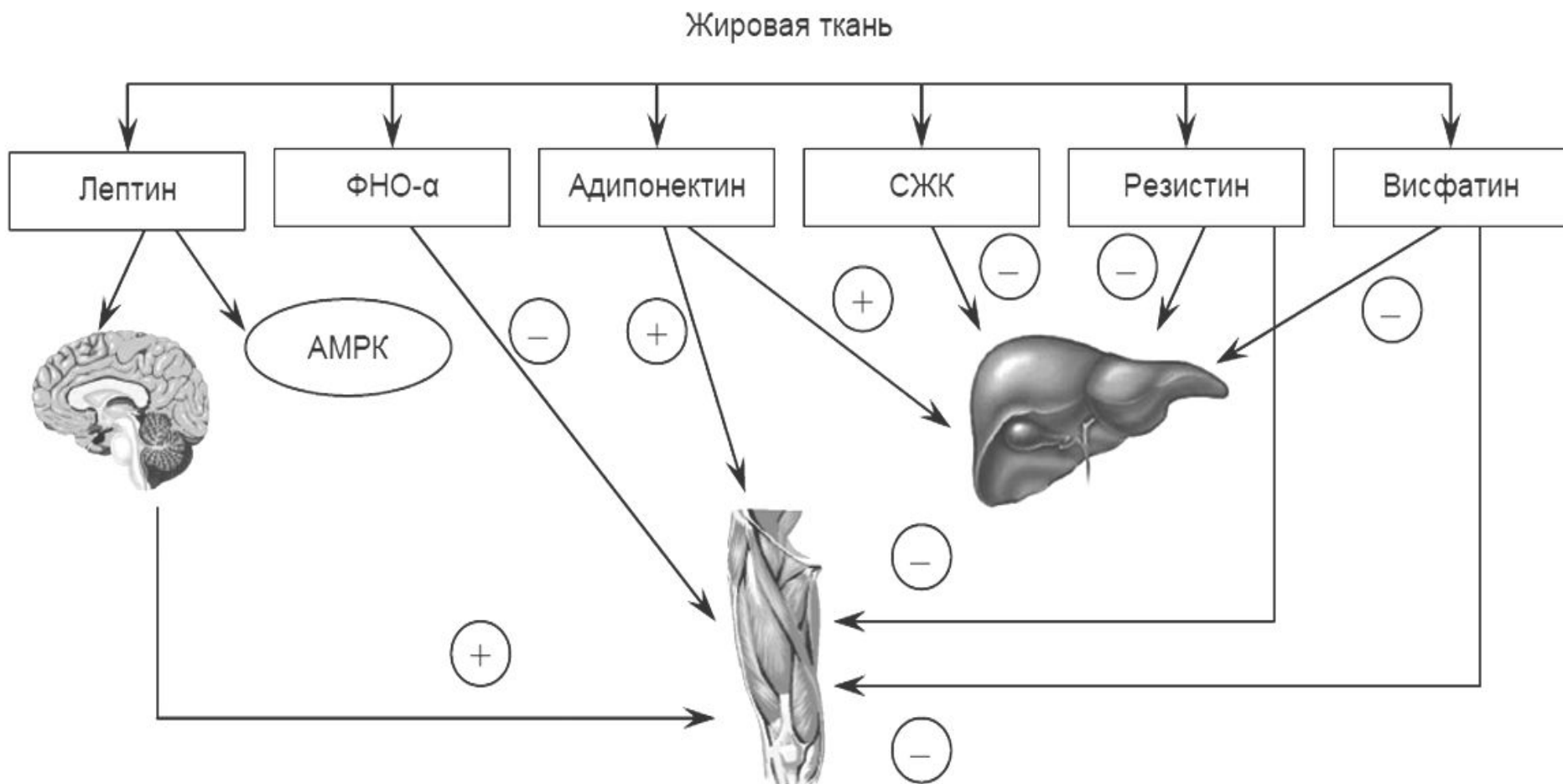
- Уровень его повышен при ожирении
- Повышенная секреция апелина ассоциирована с воспалительной реакцией
- Секреция апелина угнетается при голодании
- Инсулин способен непосредственно регулировать секрецию апелина

## Оментин

- Уровень его повышен при ожирении и инсулинорезистентности
- Выявлено благоприятное влияние оментина на воспаление, гомеостаз глюкозы и протективный эффект в отношении сердечно-сосудистой патологии

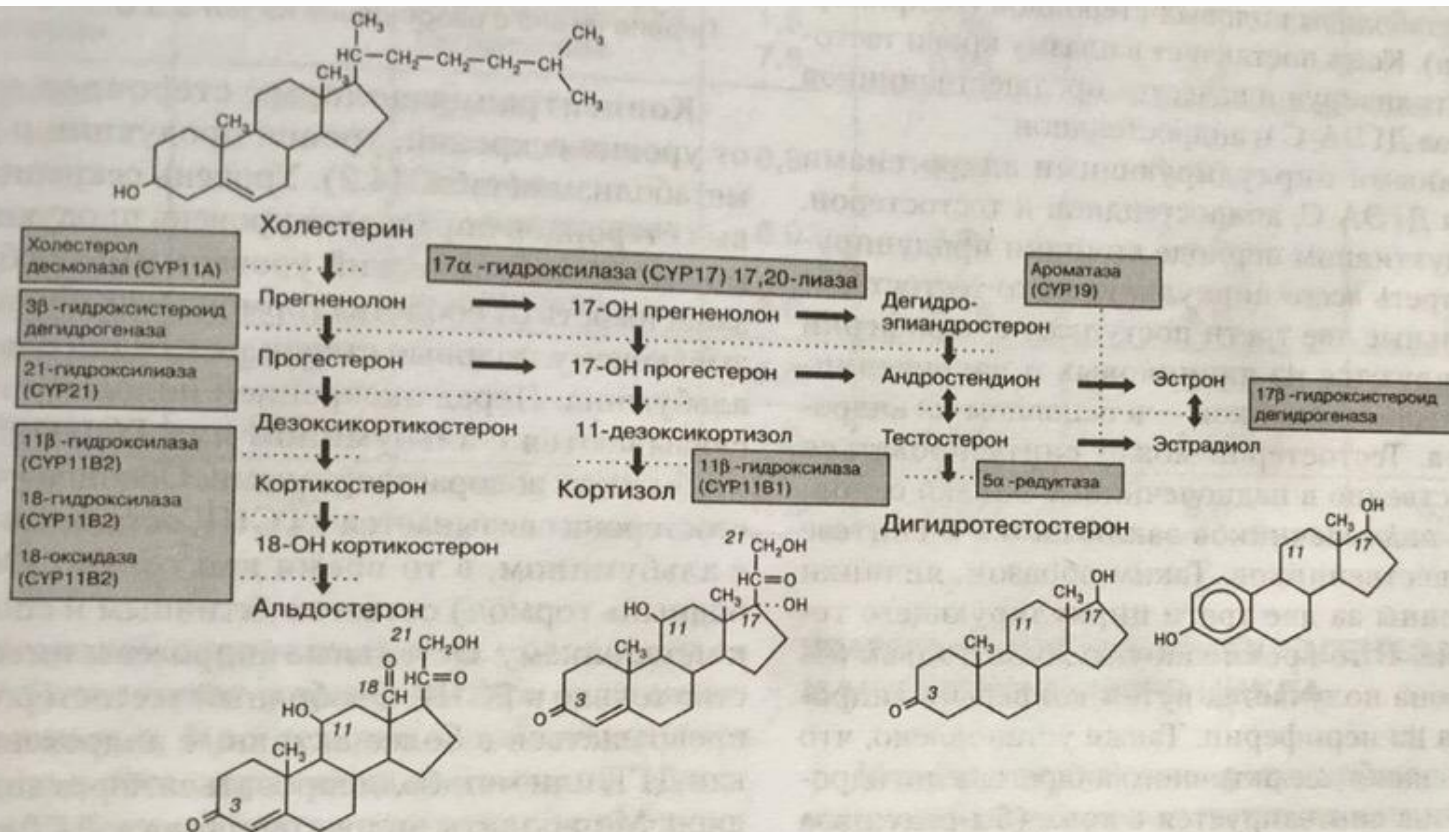


# Влияние гормонов жировой ткани на чувствительность к



Ковалева Ю. В. Гормоны жировой ткани и их роль в формировании гормонального статуса и патогенезе метаболических нарушений у женщин. Артериальная гипертензия. 2015;21(4):356–370

# Стероидный биосинтез



**Рис. 14.3.** Путь стероидного биосинтеза. Путь синтеза прогестерона, минералокортикоидов (альдостерона), глюкокортикоидов (кортизола), андрогенов (тестостерона и дигидротестостерона), и эстрогенов (эстрадиола) изображен слева направо. Ферменты, активизирующие каждое превращение, вписаны в прямоугольники. Названия ферментов, действующих в системе специфического цитохрома P450, CYP и соответствующий номер — указаны в круглых скобках. CYP B2 и CYP17 проявляют активность на разных стадиях стероидогенеза. Химические структуры холестерина, альдостерона, кортизола, дигидротестостерона и эстрадиола расположены рядом с соответствующими названиями. (Перепечатано с разрешения из *White P.C., Speiser P.W.: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Endocr Rev. 2000; 21: 245.*)

# Заключение

- Адипоцит — это клетка, продуцирующая специфические гормоны, а также преобразующая андрогены в эстрогены. Следовательно, жировая ткань — это гормонально активный «орган», а значит, зона интереса эндокринологов.

В свою очередь, главной задачей специалистов является поиск путей терапевтической коррекции нарушений секреции адипокинов и их влияния на метаболизм и функции организма.



**Спасибо за внимание!**