

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:

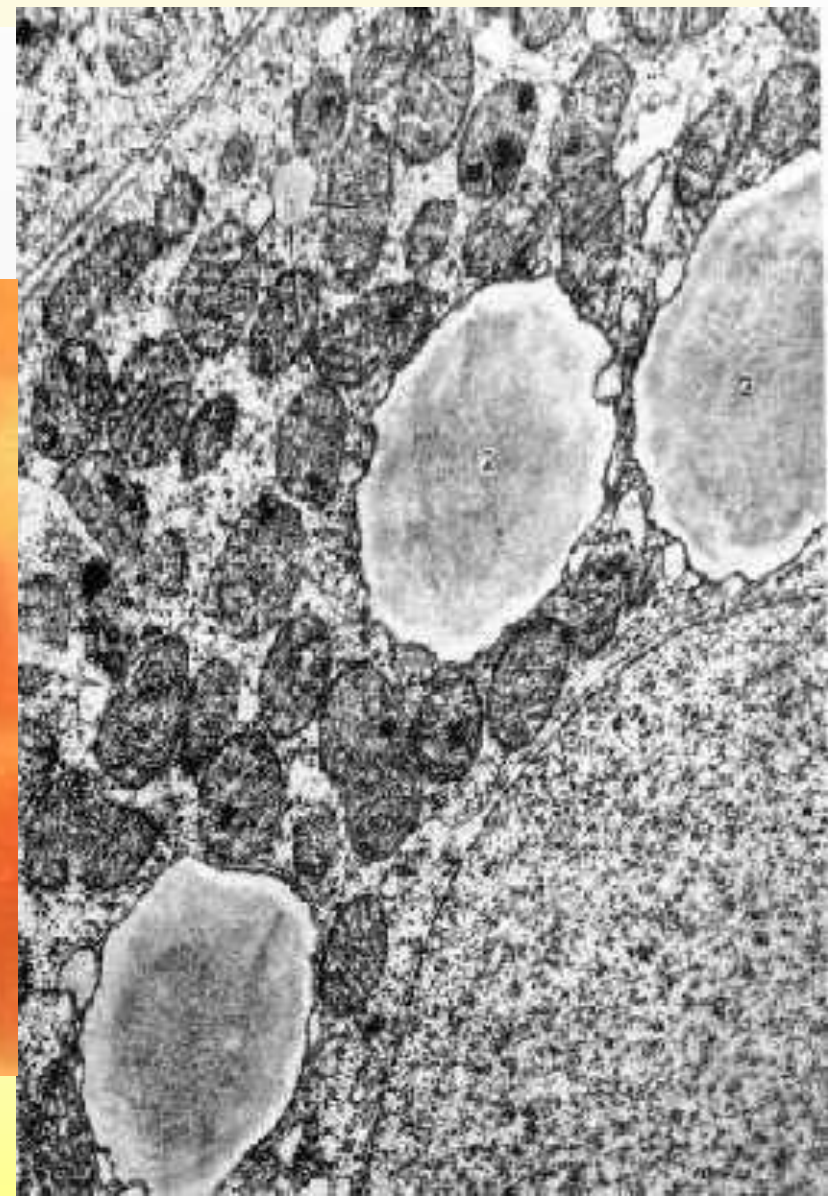
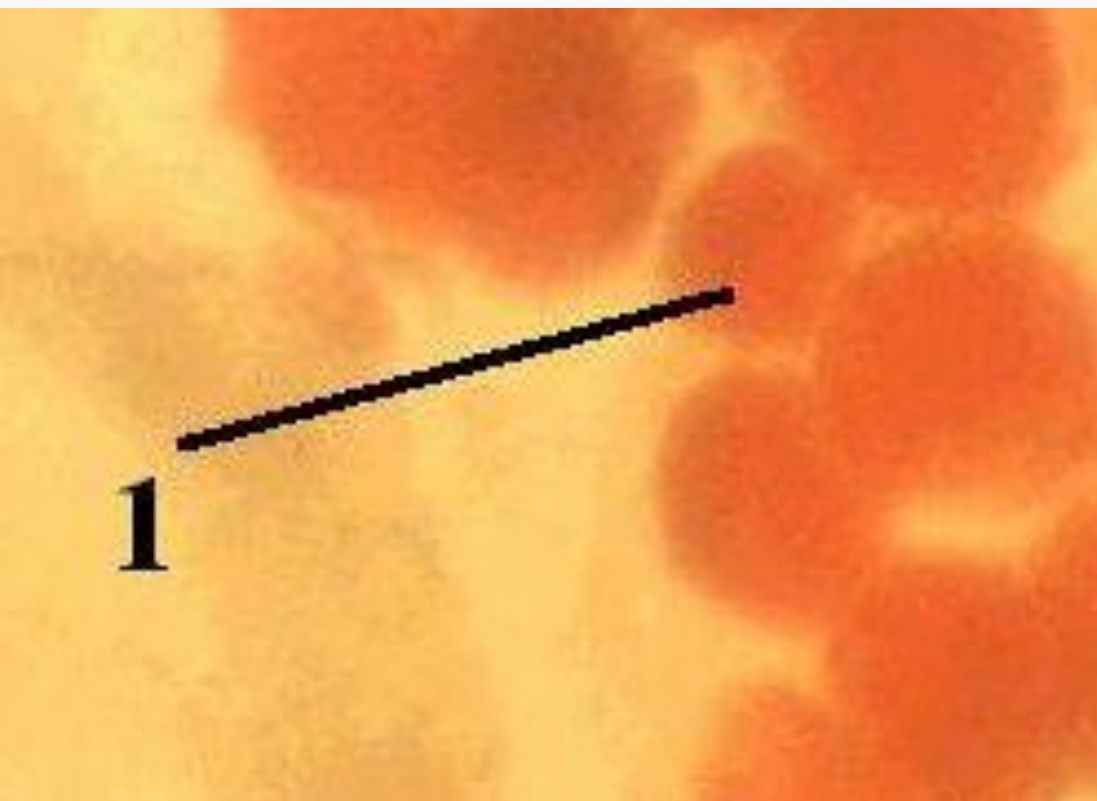
доцент кафедры, к.м.н. Моргунова
Т.Б.

ассистент кафедры, к.м.н. Рунова Г.

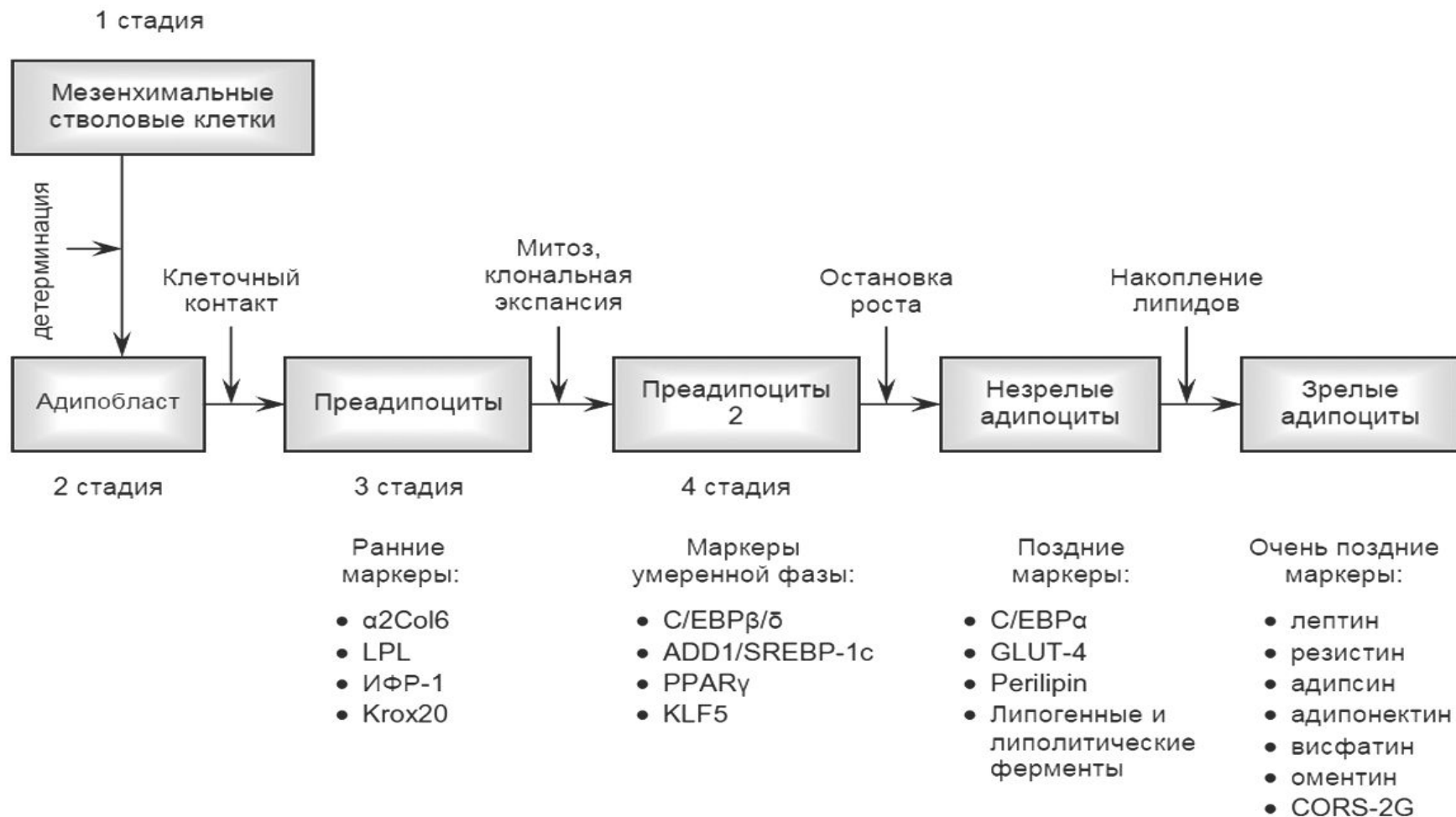


Бурая жировая ткань

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- α и - β) Интерлейкины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-18)
Белки системы комплемента	Адипсин (фактор D) Адипонектин (ACR _p 30) 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 β (ТФР- β) 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 β -гидроксистероид-дегидрогеназа (17 β -ГСД) 11 β -гидроксистероид-дегидрогеназа (11 β -ГСД)
Другие адипокины	Пантофизин, простагландины, в том числе простациклин (Pg I ₂), 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 Т-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

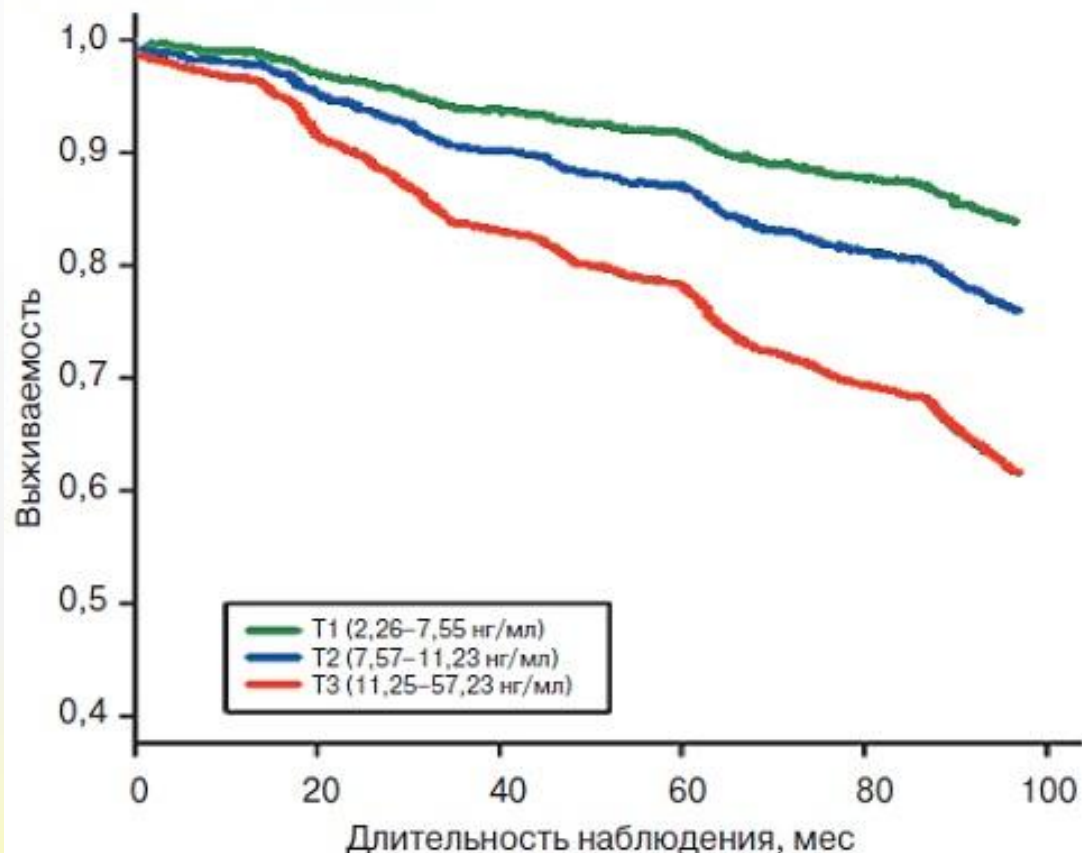
Противовоспалительные эффекты адипонектина

- 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 ГЛЮТ-4

↑ липолиз

↓ активность липопротеиновой липазы

тормозящее действие на секрецию тиреоидных гормонов

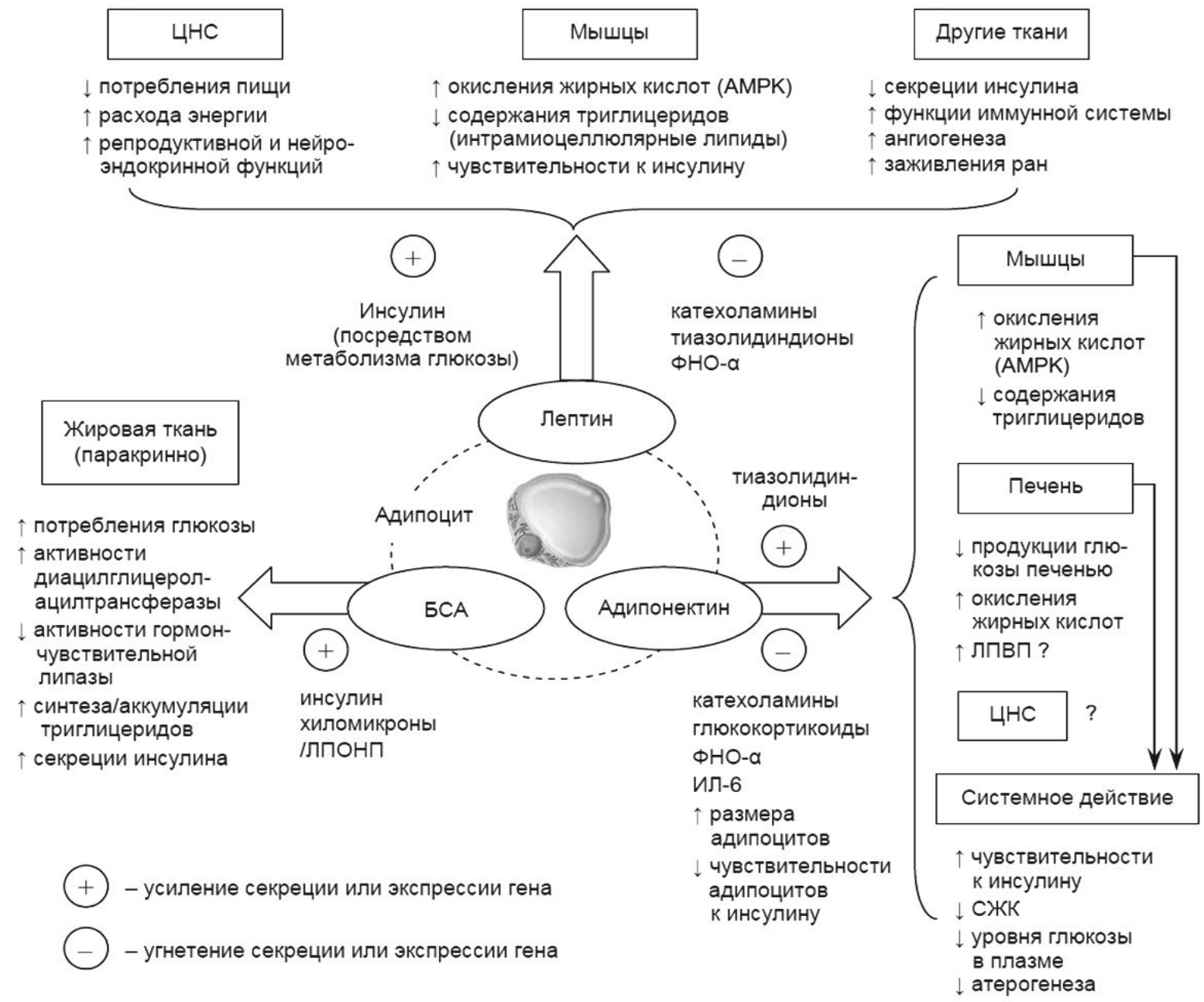
ИЛ - 6

- Адипоциты являются вторым по величине после иммунной системы источником ИЛ-6: 35 % циркулирующего ИЛ-6 синтезируется жировыми клетками.
- Совместно с TNF α 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

Белок, стимулирующий

ацетилирование

(BCA)



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 осложнений 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

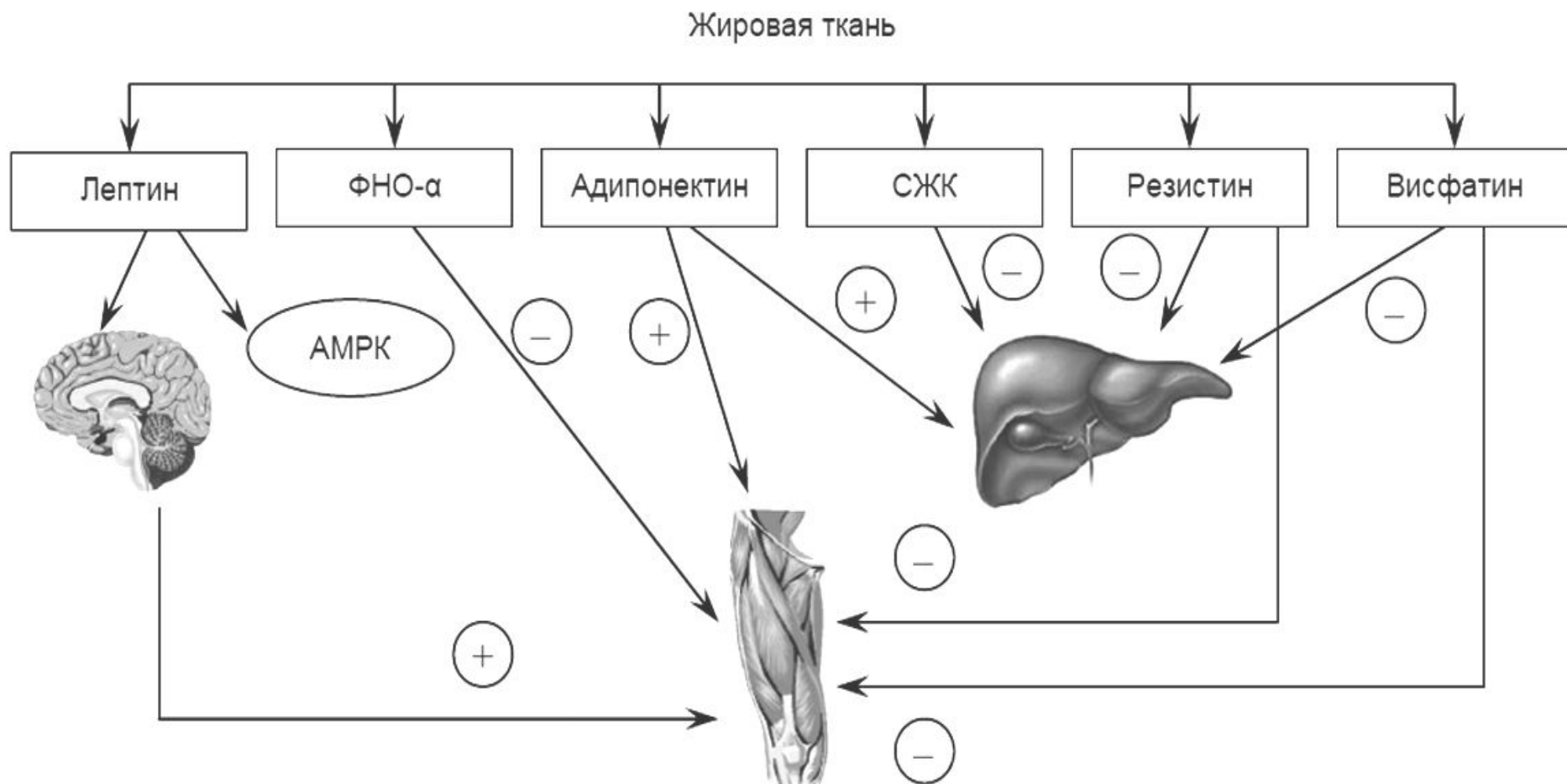
Апелин

- 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

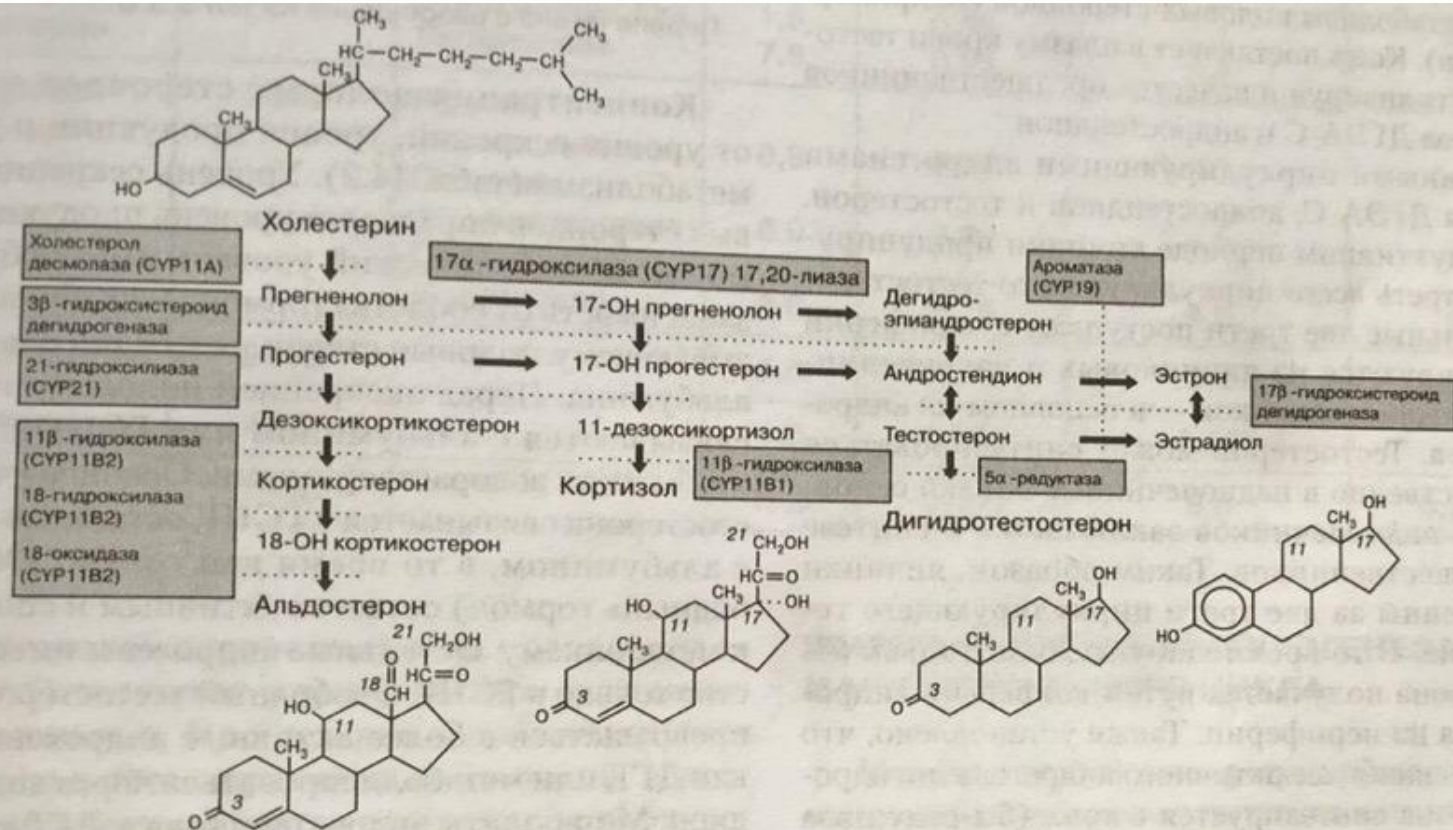


Рис. 14.3. Путь стероидного биосинтеза. Путь синтеза прогестерона, минералокортикоидов (альдостерона), глюкокортикоидов (кортизола), андрогенов (тестостерона и дигидротестостерона), и эстрогенов (эстрадиола) изображен слева направо. Ферменты, активизирующие каждое превращение, вписаны в прямоугольники. 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!