

УЧАСТЬ ЯДЕРНИХ РЕЦЕПТОРІВ (PPAR-GAMMA) У РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОТИЗАПАЛЬНОЇ ДІЇ N-СТЕАРОЇЛЕТАНОЛАМІНУ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНОГО СТАНУ В ЩУРІВ

КОСЯКОВА Г.В.1 , БЕРДИШЕВ А.Г.1 , ТКАЧЕНКО О.С.1 , ДОСЕНКО В.Є.2 , ГУЛА Н.М.1

1 Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ; 2 Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України, Київ; e-mail: kosiakova@hotmail.com

Резистентність до інсуліну є однією з основних патогенетичних ланок розвитку цукрового діабету 2 типу та метаболічного синдрому. Сьогодні доведена роль хронічного запального процесу, спричиненого зростанням пулу вільних жирних кислот, у формуванні інсулінорезистентного стану в організмі. Раніше на моделі експериментальної інсулінорезистентності у щурів, індукованої аліментарним ожирінням, нами була показана протизапальна дія N-стеароїлетаноламіну (NSE) – представника класу мінорних ліпідів N-ацилетаноламінів з канабіміметичними властивостями. Із застосуванням методу конфокальної мікроскопії було встановлено, що протизапальний ефект NSE пов'язаний із блокуванням транслокації транскрипційного фактору каппа В у ядро перитонеальних макрофагів щурів. Ми припустили, що у механізмах реалізації протизапальної дії NSE можуть бути залучені ядерні рецептори (PPAR), для яких показана участь у регулюванні експресії прозапальних медіаторів через інгібувальний вплив на транслокацію фактора каппа В у ядро. Відтворення експериментів із застосуванням специфічних агоністів та антагоністів PPAR-gamma показало, що протизапальна дія NSE може бути опосередкована його взаємодією із цим підтипом рецепторів. Метою даної роботи було дослідити вплив NSE на експресію PPARgamma – таргетних генів, а саме *fatp* та *il1ra* в печінці щурів з експериментальним інсулінорезистентним станом (IP).

Інсулінорезистентний стан у щурів викликали тривалою високожировою дієтою з вмістом жиру 58 %. Розвиток інсулінорезистентності контролювали за зростанням вмісту глюкози в крові щурів, рівнем інсуліну та збільшенням маси тіла тварин. Наявність інсулінорезистентності встановлювали за результатами глюкозотолерантного тесту та значенням індексу HOMA. Тварин із IP розділяли на 2 групи: перша слугувала контролем на IP, щури другої групи перорально отримували водну суспензію NSE в дозі 50 мг/кг, щоденно, протягом 10 днів. Відповідно контрольних щурів також було розділено на 2 групи, одній з них вводили NSE за описаною вище схемою, інша слугувала інтактним контролем. У дослідженнях використовували печінку тварин, у якій визначали відносний рівень експресії mRNA досліджуваних генів. Результати досліджень показали, що застосування NSE тваринам з IP спричиняло зростання рівня експресії гена *fatp1* в печінці як відносно групи “Контроль” (у 2,19 раза), так і відносно групи “IP” (у 1,77 раза). В той же час, застосування NSE контрольним тваринам не викликало вірогідних змін експресії досліджуваного гену. Введення IP тваринам NSE сприяло вірогідному (у 2,41 раза) зростанню експресії гена *il1ra* в печінці. Тоді як застосування NSE контрольним тваринам призводило до вірогідного зниження експресії *il1ra*. Отримані результати свідчать про активацію за дії NSE експресії як *fatp1*, так й *il1ra*, в печінці щурів з IP, що може вказувати на залучення PPAR-gamma в реалізації протизапальної дії NSE.

**ISSN 2410-681X. Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21. № 3 (до ISSN 2410-681X.
Медична та клінічна хімія. 2019. Т. 21. № 3 (додаток)**

*Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського МОЗ України
Інститут фармакології та токсикології НАМН України*

МЕДИЧНА ТА КЛІНІЧНА ХІМІЯ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ



*I. Horbachevsky Ternopil National Medical University
Institute of Pharmacology and Toxicology of NAMS of Ukraine*

MEDICAL AND CLINICAL CHEMISTRY

SCIENTIFIC JOURNAL

**3(80) ТОМ 21
2019
(ДОДАТОК)**