

возраста с абдоминальным ожирением группы низкого сердечно-сосудистого риска. Обнаруженный факт стабилизации С3-конвертазы, по-видимому, может служить маркером аутоиммунного генеза ожирения. Это предположение основывается на данных о том, что при усиленном расщеплении С3 компонента комплемента образуются молекула С3а-desArg, представляющая собой белок, стимулирующий ацилирование и синтез триглицеридов клетками печени и адипоцитами. Взаимосвязь между обменом липидов, ожирением и компонентами врожденного иммунитета требует дальнейшего изучения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

ЛПНП, С3-конвертаза, ожирение.



doi: 10.14341/probl201662545-46

PROTocatechuic ACIDS PROTECTS AGAINST HIGH GLUCOSE-INDUCED INSULIN RESISTANCE IN HUMAN VISCERAL ADIPOSE TISSUE

P. Ormazabal^{1,2}, B. Scazzocchio¹, R. Vari¹, A. Iacovelli³, R. Masella¹.

¹Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

²Biomedical Research Center, Universidad de los Andes, Santiago, Chile

³Fabia Mater Hospital, Rome, Italy

Adipocytes exposed to high glucose concentrations exhibit impaired insulin signaling. Binding of insulin to its membrane receptor activates insulin metabolic pathway leading to IRS-1 and Akt phosphorylations. The accumulation of visceral adipose tissue (VAT) correlates with insulin resistance and metabolic syndrome. Anthocyanins (ACN) are bioactive food compounds of great nutritional interest. We have shown that protocatechuic acid (PCA), a major metabolite of ACN, might exert insulin-sensitizer activities in human visceral adipose tissue. The aim of this work was to define the protective role of PCA against insulin-resistance induced by high glucose in VAT.

Methodology. VAT obtained from control subject (BMI \leq 25) were separated in four experimental groups: i) PCA: samples treated for 24 h with 100 μ M PCA, ii) GLU: VAT treated with 30 mM glucose for 24 h, iii) PCA+GLU: 1 hour incubation with 100 μ M PCA before adding glucose (30 mM, 24 h), iv) CTR: vehicle. After treatment, VAT groups were (or not) acutely stimulated with insulin (20 nM, 20 min). Tyr-IRS-1 and Ser-Akt phosphorylations were assessed by Western blotting (WB) in basal or insulin stimulated tissues in all experimental groups. Samples were assessed for IRS-1, IR, Akt and GLUT4 protein content by WB.

Results. No differences in protein contents between experimental groups were found. GLU tissues showed a lower increment in insulin-stimulated phosphorylation of IRS-1 and Akt compared to CTR and PCA samples. This impaired activation was completely reversed by the pretreatment with PCA.

Conclusion. An *in vitro* insulin-resistance condition induced by high glucose was established in biopsies of VAT. PCA restores the ability of GLU-tissues to fully respond to insulin by increasing IRS-1 and Akt phosphorylations. These results confirm the insulin-sensitizer effect of PCA on VAT previously reported by our group. An anthocyanin rich diet might help to protect against insulin-resistance in VAT.

KEYWORDS

Insulin resistance, adipose tissue, bioactive food compounds.

ПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПРОТОКАТЕХОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ С ВЫРАЖЕННОЙ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ В ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЧЕЛОВЕКА

P. Ormazabal^{1,2}, B. Scazzocchio¹, R. Vari¹, A. Iacovelli³, R. Masella¹

¹Istituto Superiore di Sanità, Рим, Италия

²Biomedical Research Center, Universidad de los Andes, Сантьяго, Чили

³Fabia Mater Hospital, Рим, Италия

Введение. При воздействии высокой концентрации глюкозы на адипоциты происходит нарушение сигнальных путей инсулина. Связывание инсулина с его мембранным рецептором активирует метаболический путь инсулина, ведущий к IRS-1 и АКТ фосфорилированию. Накопление висцеральной жировой ткани (ВЖТ) коррелирует с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом. Антоцианы являются биоактивными пищевыми соединениями и представляют большой интерес пищевой промышленности. Мы показали, что протокатеховая кислота (ПКК) — основной метаболит антоцианов, могла бы оказывать инсулин-сенситизирующее действие в висцеральной жировой ткани человека.

Цель исследования — определить защитную роль ПКК против инсулинорезистентности, вызванной гипергликемией в ВЖТ.

Материал и методы. ВЖТ от группы контроля (ИМТ \leq 25 кг/м²) были разделены на четыре экспериментальные группы: 1-я — ВЖТ образцы, обработанные в течение 24 ч с 100 мкМ ПКК, 2-я — GLU: ВЖТ обрабатывают 30 мМ глюкозы в течение 24 ч, 3-я — ПКК + глюкоза: 1 ч инкубации с 100 мкМ ПКК перед добавлением глюкозы (30 мМ, 24 ч), IV) CTR: vehicle. После обработки группы ВЖТ были (или не были) остро стимулированы инсулином (20 нМ, 20 мин). Tyr-IRS-1 and Ser-Akt фосфорилирование оценивали с помощью вестерн-блоттинга в нативных или инсулин-стимулированных тканях всех экспериментальных групп. Образцы были оценены на наличие IRS-1, IR, Akt и содержания белка GLUT4 методом вестерн-блоттинга.

Результаты. Никаких различий в содержании белка между экспериментальными группами обнаружено не было. Во 2-й группе выявлен более низкий прирост стимулируемого инсулином фосфорилирования IRS-1 и Akt по сравнению с 3-й и 4-й группами. Это нарушение активации полностью устранено предварительной обработкой образца с ПКК.

Выводы. Состояние резистентности к инсулину *in vitro*, индуцированное гипергликемией, было основано на биопсии ВЖТ. ПКК восстанавливает способность Глутканей в полной мере реагировать на инсулин за счет увеличения IRS-1 и Akt фосфорилирования. Эти результаты подтверждают инсулин-сенситизирующее действие ПКК на ВЖТ. Диета с высоким содержанием антоцианов может предупредить от инсулинорезистентности в ВЖТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Инсулинорезистентность, жировая ткань, биоактивные пищевые добавки.

★ ★ ★

doi: 10.14341/probl201662546-47

LIPODYSTORPHIC LAMINOPATHIES ARE CHARACTERISED BY AN INCREASED INTRA/WHOLE ABDOMINAL FAT RATIO WITH PRESERVED FAT/LEAN MASS RATIO AND HYPOLEPTINEMIA, IN CONTRAST WITH OBESE PEOPLE, COMPARED TO CONTROLS

K. Le Mapihan¹, K. Benomar¹, S. Espiard¹, C. Vahe¹, O. Ernst¹, C. Vigouroux², G. Lion¹, C. Douillard¹, M.-C. Vantyghem¹

¹CHRU, Lille, France

²Hôpital Saint-Antoine, Lille, France

Introduction. The diagnosis of non-HIV lipodystrophies is challenging, especially since borderline forms with type 2 diabetes have been described (Strickland Diabetes Care, 2013).

Aim — to identify the most specific anthropometric and biological parameters enabling to differentiate lipodystrophic from obese and control subjects.

Material and methods. This prospective study (clin.gov 2009-AO-1169-48) included 94 patients divided in 3 groups adjusted for age and gender: 52 lipodystrophic patients (among whom 16 LMNA-mutated lipodystrophies (LDM), 16 non-LMNA mutated partial lipodystrophies (LDNM), and 20 other types of lipodystrophies), 28 obese (O; 12 diabetic (OD) and 16 non-diabetic (OND)) and 14 normal-weighted healthy subjects (C). The anthropometric (DEXA, MRI) characteristics and leptin levels of the patients were recorded. Three ratios were calculated to assess the respective part of fat and lean mass (FM/LM), intra- and whole abdominal fat (IAF/WAF) and adipose tissue function (leptin/WAF).

Results. The three groups differed by the FM, LM, IAF, WAF, leptinemia, trunk FM/LM ($p < 0.0001$), IAF/WAF ($p < 0.001$) and leptin/WAF ($p < 0.01$). The main distinctive feature of LDM compared to C was IAF (188 ± 38 vs 82 ± 23 cc; $p < 0.01$) whereas BMI, FM, LM, WAF and leptinemia were similar. The ratios ranges of the five subgroups were as follows: IAF/WAF: 0.5 in LDM vs 0.3 in all other subgroups; trunk FM/LM: 0.2 in LDM and C, increased from 0.5 to 0.7 and 0.8 respectively in LDNM, OD, OND); leptin/WAF: decreased to 2.3 and 1.6 in respectively LDM and LDNM compared to C (2.7), and increased in OD (3.7) and OND (5.6).

Conclusion. Increased intra/whole abdominal fat ratio, hypoleptinemia and preserved fat/lean mass ratio characterized lipodystrophic laminopathies, in contrast with obese people who showed an increased fat/muscle mass, hyperleptinemia and preserved intra/whole abdominal fat ratio. Non-mutated lipodystrophic patients were intermediate, with decreased leptin/WAF ratio, close to LDM, and increased IAF/WAF and FM/LM ratios close to the obese population.

KEYWORDS

Lipodystrophy, laminopathy, obesity, LMNA gene.

ЛИПОДИСТРОФИИ ВСЛЕДСТВИЕ ЛАМИНОПАТИЙ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ СООТНОШЕНИЯ ИНТРААБДОМИНАЛЬНОГО И ОБЩЕГО ЖИРА НА ФОНЕ СОХРАННОГО СООТНОШЕНИЯ ЖИРОВОЙ И ТОШЕЙ МАССЫ И ГИПОЛЕПТИНЕМИЕЙ, В ОТЛИЧИЕ ОТ ОЖИРЕНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ С КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППОЙ

K. Le Mapihan¹, K. Benomar¹, S. Espiard¹, C. Vahe¹, O. Ernst¹, C. Vigouroux², G. Lion¹, C. Douillard¹, M.-C. Vantyghem¹

¹CHRU, Lille, France

²Hôpital Saint-Antoine, Lille, France

Введение. Диагностика не ВИЧ-ассоциированных липодистрофий представляет определенные трудности, особенно учитывая клиническую схожесть некоторых форм с сахарным диабетом 2-го типа (Strickland Diabetes Care, 2013).

Цель исследования — выявить специфические антропометрические и биологические параметры для дифференциальной диагностики липодистрофий от ожирения и контрольной группы.

Материал и методы. В это проспективное исследование (clin.gov 2009-AO-1169-48) были включены 94 участника, разделенных на три группы, сопоставимые по полу и возрасту: 52 пациента с липодистрофией (из них у 16 парциальная липодистрофия была обусловлена мутацией в гене *LMNA*, у 16 при фенотипе парциальной липодистрофии мутаций в гене *LMNA* не было, у 20 были другие формы липодистрофий), 28 пациентов с ожирением (из них у 12 был СД, а у 16 не было СД) и 14 здоровых людей с нормальной массой тела. У всех участников исследования регистрировались антропометрические показатели (с помощью денситометрии и МРТ) и уровень лептина. Производился расчет 3 коэффициентов для оценки соотношений жировой и тощей массы, интраабдоминального жира и общего количества жира и функции жировой ткани (лептин/общая жировая ткань).

Результаты. Различия в трех группах были выявлены по показателям жировой массы, тощей массы, интраабдоминального жира и общего количества жира, лептинемии, соотношения жировой массы и тощей массы туловища ($p < 0,0001$), соотношения интраабдоминального жира и общего количества жира ($p < 0,001$) и лептин/общее количество жира ($p < 0,01$). Наиболее значимо пациенты с липодистрофией вследствие мутации в гене *LMNA* и контрольной группы отличались по показателям интраабдоминального жира (188 ± 38 и 82 ± 23 соответственно; $p < 0,01$), в то время как показатели ИМТ, жировой массы, тощей массы, общего количества жира и лептинемии были сопоставимы. В 5 подгруппах наблюдалась следующая вариабельность показателей: интраабдоминального жира и общего количества жира — 0,5 у пациентов с ламинопатией по сравнению с 0,3 во всех других группах; соотношение жировой и тощей массы туловища: 0,2 у пациентов с ламинопатией и в контрольной группе, и увеличение с 0,5 до 0,7 и 0,8 соответственно у пациентов в остальных трех группах; лептин/общая жировая ткань: уменьшение до 2,3 и 1,6 у пациентов с парциальной липодистрофией с