

УДК 612

DOI 10.21661/r-116212

*С.Н. Баранов, М.М. Киселева***РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГОРМОНА ЛЕПТИНА**

*Аннотация:* в данной статье рассматриваются некоторые способы процесса экспрессии и ее регуляции пептидного гормона лептина, выполняющего функции эндокринного медиатора с многоплановым действием.

*Ключевые слова:* гормон, лептин, регуляция, экспрессия.

*S.N. Baranov, M.M. Kiseleva***THE REGULATION OF EXPRESSION OF THE HORMONE LEPTIN**

*Abstract:* this article discusses some ways of the process expression and its regulation of peptide hormone leptin, which performs the function of the endocrine mediator with the multi-action.

*Keywords:* hormone, leptin, regulation, expression.

Известно, что уровень пептидного гормона лептина в сыворотке крови коррелирует с общей долей содержания жира в человеческом организме [1; 6]. Величина клеток жировой ткани (адипоцитов) являются определяющим фактором синтеза лептина, иными словами чем больше клетки адипоциты [14], тем в больших объемах синтезируется гормон лептин [7]. Лептин играет роль индикатора запаса энергии и медиатора ее баланса [12].

Степень концентрации рассматриваемого пептидного гормона возрастает в сыворотке крови после нескольких дней обильного питания и наоборот – снижается через несколько часов голодания [12]. Уровень лептина не увеличивается после каждого приема пищи, это позволяет предполагать, что лептин не выполняет роль сигнала насыщения при приеме пищи [10]. Вряд ли лептин служит в качестве сигнала насыщения в связи с приемом пищи, так как уровень гормона не повышается после каждого приема пищи.

Экспрессия лептина, а точнее ее регуляция, опосредуется инсулином. Она увеличивается после того как секреция инсулина достигает своего пика, во время приема пищи, и соотносится с его уровнем. Концентрация гормона лептина возрастает в течение нескольких дней после инфузии инсулина. Также действует и обратный процесс, т.е. снижение уровня инсулина сопровождается снижением лептинемии. Сокращение поступления и увеличение расхода энергии протекает посредством экспрессии гормона в паравентрикулярных, вентромедиальных и аркуатных ядрах и снижения уровня гормона инсулина, т.е. лептин снижает синтез инсулина, увеличивая расход энергии. Стероидные гормоны глюкокортикоиды непосредственно активируют синтез лептина в культуре клеток-адипоцитов [12].

В ответ на хроническое повышение уровня кортизола происходит повышение экспрессии гормона лептина. В начале светового цикла наивысший уровень концентрации глюкокортикоидов совпадает с минимальным объемом содержания лептина, в то время как наиболее низкий уровень глюкокортикоидов совпадает с наивысшей концентрацией лептина в ночные часы [13]. Существует и противоположная корреляция между пульсирующей секрецией лептина, кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ). В клетках мозгового вещества надпочечников были выявлены рецепторы к гормону лептину, что говорит о способности данного гормона к стимуляции синтеза катехоламинов, непосредственно за счет участия в фосфорилировании и активировании тирозингидроксилазы.

Инфекции, эндотоксины, цитокины способны стимулировать синтез лептина. Одним из факторов развития анорексии и потери веса при заболеваниях воспалительного характера может служить повышение концентрации лептина посредством подъема уровня цитокинов [10]. Цитокины, в частности фактор некроза опухоли – D, интерлейкин-1 и интерлейкин-6, сокращают уровень концентрации лептина [1]. Вес тела гормон регулирует благодаря активации симпатической нервной системы, способствующей повышению теплообразования и расхода энергии. Данный гормон увеличивает активность симпатических нервов в бурой жировой ткани, надпочечниках, почках и скелетных мышцах [8].

Лептиновый путь регуляции энергетического гомеостаза не зависит от серотонинового пути, активизирующегося при приеме таких лекарств, как например, фенфлурамин и дексфенфлурамин [9]. Активируя  $\beta$ -адренергические рецепторы, холодовое воздействие и катехоломины снижают экспрессию гормона лептина. Уровень лептина может снижаться и вследствие курения, сопровождающегося развитием гиперadrenergического состояния. В некоторых работах описывается снижение экспрессии данного гормона за счет активации парасимпатической нервной системы.

Помимо жировой ткани, лептин также синтезируется в слизистой дна желудка. Локальная экспрессия лептина в желудке регулирует насыщаемость. Длинная форма лептиновых рецепторов (Ob-Rb) экспрессируется в эпителии тонкой кишки и отвечает на внутривенное введение лептина индукцией STAT3 и 5 [5; 6]. Способствовать увеличению экспрессии гормона лептина в жировой ткани может инфузия глюкозы и липидов, этот же процесс индуцирует синтез лептина *de novo* в скелетных мышцах. Транзиторно инфузия аргинина снижает уровень рассматриваемого нами гормона в плазме, что указывает на прямое подавляющее влияние аминокислоты.

Помимо этого, лептин принимает непосредственное участие в формировании плаценты. Гормон и его рецепторы широко экспрессируются в тканях плода и стимулируют гематопоез и ангиогенез [4]. Лептин также участвует в развитии головного мозга плода [3]. Гипоксия, инсулин и глюкокортикоиды способны стимулировать экспрессию лептина в плаценте [1]. Лептин, синтезирующийся эпителием молочных желез, накапливается в молозиве, которое потребляет в пищу новорожденный [11]. Рецепторы к лептину были выявлены в легких, почках, печени, поджелудочной железе, яичниках, скелетных мышцах. Также были описаны взаимодействия лептина с гормоном роста и его влияние на гемопоез и иммунную систему [2].

Таким образом, можно заключить, что гормон лептин кроме своей очевидной роли – регуляции веса тела, выполняет функции эндокринного медиатора с

многоплановым действием [13]. Весь спектр влияний, связанных с активацией лептиновых рецепторов, до сих пор изучен недостаточно полно.

### ***Список литературы***

1. Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Русский медицинский журнал. – 2001. – №9 (2). – С. 56–76.
2. Ahima R.S., Saper C.B., Flier J.S., Elmquist J.K. Leptin regulation of neuroendocrine systems // Front. Neuroendocrinol. – 2000; 21: 263–307.
3. Ankarberg-Lindgren C., Dahlgren J., Carlsson B. et al. Clinical Study: Leptin levels show diurnal variation throughout puberty in healthy children, and follow a gender-specific pattern // European Journal of Endocrinology Eur J Endocrinol. – 2001 Jul; 145(1): 43–51.
4. Bray G.A. Etiology and pathogenesis of obesity // Clin Cornerstone. – 1999; 2 (3): 1–15.
5. Bray G.A. The underlying basis for obesity: relationship to cancer // J Nutr. – 2002 Nov; 132(11): 3451–5.
6. Campfield L.A., Smith F.J., Guisez Y. et al. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks // Science. – 1995; 269: 546–549.
7. Diamond F.B. Jr., Eichler D.C. Leptin and the adipocyte endocrine system // Crit Rev Clin Lab Sci. – 2002 Sep; 39(4–5): 499–525.
8. Elmquist J.K. Hypothalamic pathways underlying the endocrine, autonomic, and behavioral effects of leptin // Physiol Behav. – 2001 Nov-Dec; 74(4–5): 703–8.
9. Flier J.S. Obesity and the hypothalamus: novel peptides for new pathways. – 1998, 92: 437440.
10. Hu X., Juneja S. C., Maihle N. J. et al. Leptin – a growth factor in normal and malignant breast cells and for normal mammary gland development // J Natl Cancer Inst. – 2002 Nov 20; 94(22): 1704–1711.
11. Juge-Aubry C. E., Meier C. A. Immunomodulatory actions of leptin // Molecular and Cellular Endocrinology. – 2002; 194: 1–7.

12. Savino F., Costamagna M., Prino A et al. Leptin levels in breast-fed and formula-fed infants // *Acta Paediatr.* – 2002; 91(9): 897–902.
  13. Van Gaal L.F., Wauters M.A., Mertens I.L. et al. Clinical endocrinology of human leptin // *Int J Obes Relat Metab Disord.* – 1999 Feb; 23 Suppl 1: 29–36.
  14. Wauters M., Considine R.V., van Gaal L.F. Human leptin: from an adipocyte hormone to an endocrine mediator // *Eur. J. Endocrinol.* – 2000; 143, 293–311.
- 

**Баранов Сергей Николаевич** – магистрант ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет», Россия, Курган.

**Baranov Sergey Nikolaevich** – graduate student FSFEI of HE “Kurgan State University”, Russia, Kurgan.

**Киселева Мария Михайловна** – канд. биол. наук, старший преподаватель ФГБОУ ВО «Курганский государственный университет», Россия, Курган.

**Kiseleva Maria Mikhailovna** – candidate of biological sciences, senior lecturer FSFEI of HE “Kurgan State University”, Russia, Kurgan.

---