

Биохимические механизмы анорексигенного действия лептина при ожирении

Маевская Анастасия Владимировна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник Ермоленко Елена Михайловна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Традиционно, внутренними проявлениями проблемы алиментарного ожирения считается развивающаяся резистентность индивидуума к лептину – гормону сытости, который был выделен в 1994г. Однако за последние несколько лет появились работы, в которых экспериментально опровергается наличие зависимости между ожирением и резистентностью к лептину. Таким образом, вопрос о причинах и механизмах развития алиментарного ожирения в настоящее время остается спорным.

Цель исследования: проанализировать описание, параметры и результаты современных исследований в области изучения действия лептина и возникновения лептинорезистентности; определить нерешенные проблемы выявления факторов лептинорезистентности у лиц, страдающих от ожирения; предложить направления дальнейших исследований в целях разработки теоретического базиса для снижения факторов лептинорезистентности и нормализации массы тела с последующим экспериментальным подтверждением.

Использованы данные 37 научных публикаций из США, Израиля, Испании и ряда других стран по проблематике ожирения. В работах описаны исследования, проведенные как над людьми, так и над животными с различными стадиями ожирения; приведены результаты изучения механизмов работы лептина и показаны особенности развития резистентности рецепторов к лептину. В частности, описаны результаты исследования 968 индивидуумами из 218 семей, строго соответствующие группе критериев ожирения, и исследования снижения действия эндогенного лептина у 3-х групп мышей: с недостаточностью лептинорецепторов и лептина.

По результатам проведенного анализа пула международных публикаций за последние 20 лет сделано заключение, что практически во всех работах первого десятилетия после открытия лептина и во многих современных работах исходят из предположения, что основной (биохимической) причиной ожирения является развивающаяся или генетическая лептинорезистентность. В тоже время, за последние 5-7 лет появились работы, в которых экспериментально показано, что в ряде случаев нет зависимости между ожирением и резистентностью к лептину. Автором выдвинута гипотеза, что многие состояния ожирения, классифицируемые как лептинорезистентность, могут быть индуцированы другими нарушениями. Предложено для эффективного планирования и проведения практических исследований выполнить системную предварительную подготовку: 1) разработать комплексную схему полного описания динамики анорексигенной сигнальной цепочки; 2) составить полный перечень потенциальных ситуаций нарушений в анорексигенной сигнальной цепочке, которые определяются как лептинорезистентность; 3) по каждой ситуации нарушения определить перечень возможных причин нарушений. Следует отметить, что на недостаточной изученности лептина и необходимости проведения но-вых глубоких исследований действия лептина также настаивают и зарубежные ученые, в частности, в публикациях Гарвардской школы медицины.

Выполнен анализ актуальных исследований по проблематике ожирения. Выявлено, что большинство ранних исследователей недостаточно обоснованно определяют лептинорезистентность как основную причину ожирения. Выдвинута гипотеза о различной природе возникновения биохимических нарушений в анорексигенной сигнальной цепочке, определяемых как лептинорезистентность. Предложено систематизировать перечень всех возможных причин возникновения нарушений в анорексигенной сигнальной цепочке, и затем по данному перечню выполнять последовательные практические исследования для поиска ключевых факторов нормализации массы тела.