

Малевич А. А.

ГОМЕОСТАЗ ЖЕЛЕЗА: НОВАЯ РАБОТА ДЛЯ МАКРОФАГОВ В ЖИРОВОЙ ТКАНИ?

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Наумов А. В.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

Изучение механизмов взаимодействия между иммунными клетками и жировой тканью является перспективной на сегодняшний день и может явиться важной терапевтической мишенью. Поскольку при нарушении физиологических свойств в жировой ткани происходит не только увеличенная выработка цитокинов и хемокинов, но и инфильтрация ткани иммунными клетками, которые участвуют в ремоделировании ткани, клеточной передаче сигналов и регуляции иммунитета. Кроме того, наличие воспалительных клеток в жировой ткани влияет на соседние органы и ткани.

Недавние исследования показывают, что статус поляризации макрофагов имеет важное значение для их возможности обращения с железом: была предпринята попытка осветить влияние перегрузки железом на функцию адипоцитов. Кормление мышей диетой с высоким содержанием железа вызывает инсулинорезистентность (ИР) висцеральной жировой ткани, в то время как диета с низким содержанием железа связана с улучшенной чувствительностью к инсулину у мышей ob/ob с генетическим ожирением и дефицитом лептина. Кроме того, у мышей высокое содержание железа в пище связано со снижением уровня адипокина, сенсibiliзирующего инсулина, адипонектина, а также с увеличением индуцирующей резистентности к инсулину адипокина, резистина, несмотря на уменьшение жировой массы. Мышиная модель с формой *Fpn1*, специфичная для адипоцитов, была разработана для индукции накопления железа в адипоцитах. Эти мыши продемонстрировали снижение системной толерантности к глюкозе в результате снижения уровня адипонектина в сыворотке. Это соответствует исследованиям, показывающим, что сывороточный ферритин (депо-белок железа) является самым сильным предиктором низкого уровня адипонектина в сыворотке у людей. Высокий уровень ферритина в сыворотке также связан со специфичной для адипоцитов ИР, даже после контроля множества ковариатов. Следовательно, высокий уровень ферритина в сыворотке может быть индикатором дисфункции адипоцитов посредством изменений секреции адипокинов и ИР адипоцитов.

Также стоит отметить, что при ожирении наблюдается большой приток макрофагов, так что до 40% клеток в АТ являются макрофагами. Макрофаги при ожирении накапливаются в короноподобных структурах вокруг мертвых адипоцитов и имеют профиль экспрессии генов отражающий более классически активированный М1-подобный фенотип. Считается, что эти М1-подобные макрофаги вносят вклад в ИР посредством секреции ими воспалительных цитокинов. Таким образом, можно сказать, что центральный механизм воздействия железа на адипоциты неизвестен; однако известно, что железо влияет на митохондриальную функцию адипоцитов и выработку адипонектина. Избыток свободного внутриклеточного железа приводит к усиленной продукции активных форм кислорода (АФК). Эти повышенные АФК изменяют функцию митохондрий в адипоцитах, способствуя развитию ИР. Фактически, окислительный стресс от АФК нарушает функцию митохондрий в адипоцитах через FOXO, а активация FOXO1 ингибирует дифференцировку адипоцитов. Интересно, что измененная активация FOXO1 также лежит в основе связи между перегрузкой адипоцитов железом и снижением уровня адипонектина. экспрессия – но за счет деацетилирования FOXO1. Эти данные свидетельствуют о том, что множественные механизмы изменения адипогенеза и функции адипоцитов сходятся на транскрипционном факторе FOXO1, и к этому списку можно добавить вызванный железом окислительный стресс и адипонектин.