

Вошли ли мы в ренессанс бурой жировой ткани?

Have we entered the brown adipose tissue renaissance?

Ravussin E., Kozak L.P.

Obes Rev. 2009 May; 10(3): 265–8

В современном мире, где обилие и доступность высокоэнергоемкой пищи сопутствует малоподвижному образу жизни, ожирение стало громадной и повсеместной проблемой, достигнув масштабов эпидемии. Однако даже в таком «патогенном» мире далеко не все люди страдают ожирением, что, по всей видимости, обусловлено не только сознательным изменением образа жизни в сторону снижения энергопотребления и увеличения энергозатрат, но также наличием определенного биологического механизма (активной бурой жировой ткани), способного частично растрчивать избыток потребляемой энергии. Это предположение, возникшее в 70–80-х годах прошлого века, было основано на том наблюдении, что грызуны, находящиеся на высококалорийном питании и получающие при этом агонисты β -3-адренорецепторов, не заболевали ожирением за счет повышения термогенеза в бурой жировой ткани. Однако попытки подобным же образом индуцировать термогенез в бурой жировой ткани человека не увенчались успехом. Тогда исследователями был сделан вывод о том, что термогенная роль бурой жировой ткани у человека не является значимой в связи с малым количеством бурых адипоцитов в организме взрослого.

Бурая жировая ткань является биологической системой, участвующей в терморегуляции. Активация бурой жировой ткани на транскрипционном, биосинтетическом и метаболическом уровнях происходит под действием симпатической нервной системы, когда организм нуждается в термогенезе для поддержания необходимой температуры тела. Более того, длительно существующая необходимость термогенеза способствует пролиферации бурых адипоцитов в специфических депо, характеризующихся высокой степенью иннервации и васкуляризации,

необходимых для быстрой и обратимой активации термогенеза. Вплоть до недавнего времени считалось, что бурая жировая ткань имеет большое значение только для терморегуляции у мелких млекопитающих и младенцев, ввиду малого количества бурых адипоцитов в организме взрослых людей. Однако внедрение в клиническую практику позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии позволило обнаружить наличие бурой жировой ткани в организме взрослых людей, особенно подвергшихся воздействию холода. Также недавно был выявлен новый транскрипционный фактор PDRM16, который, возможно, контролирует переключение дифференцировки между направлениями: скелетные мышцы / бурая жировая ткань. В настоящее время вопрос состоит в том, возможно ли использовать активизацию PDRM16 не только для увеличения продукции тепла, но и для усиления окисления жиров, а значит, для снижения массы тела.

Было показано, что PDRM16 может активизировать дифференцировку преадипоцитов и миобластов в бурые адипоциты только в отдельных депо бурой жировой ткани, таких как межлопаточная область, однако не принимает участия в развитии диффузно рассеянных бурых адипоцитов в депо белой жировой ткани. Вопрос о регуляции дифференцировки последних в организме человека остается пока открытым и важным для дальнейшего исследования, поскольку, по крайней мере у грызунов, именно диффузные бурые адипоциты играют основную роль в усилении термогенеза и снижении массы тела. Возможно, что дальнейшее изучение бурой жировой ткани позволит разработать эффективные пути использования ее термогенного потенциала в целях борьбы с эпидемией ожирения.

Позволяют ли женщинам эстрогены запасать жир более эффективно? Биологическая польза для фертильности и беременности

Does oestrogen allow women to store fat more efficiently? A biological advantage for fertility and gestation

O'Sullivan A.J.

Obes. Rev. 2009 Mar; 10(2): 168–77

В организме здоровой женщины без избыточной массы тела процентное содержание жира больше, чем у мужчины. Это различие появляется в период пубертата и сохраняется на протяжении всей последующей жизни, что позволяет предположить участие половых стероидов в данном механизме. Еще одним периодом накопления жира в организме женщины является первая половина беременности. С точки зрения энергетического баланса нет логического

объяснения, почему женщины полнее мужчин, так как последние потребляют пропорционально больше калорий. Более того, женщины накапливают жир на ранних этапах беременности, когда калорийность их рациона существенно не изменяется. В настоящем обзоре авторы обсуждают физиологические механизмы регуляции жирового обмена в организме женщины с точки зрения его подготовки к осуществлению репродуктивной функции.

Большое влияние на запасание жира в организме оказывают эстрогены. Показано, что в постменопаузе происходит постепенное снижение массы жировой ткани и индекса массы тела женщины. Овариоэктомию без последующего назначения заместительной гормональной терапии эстрогенами сопровождается снижением массы тела, в то время как назначение эстрогенов после этой операции ассоциировано с ее набором. Если эстрогены способствуют более эффективному накоплению жира посредством подавления постпрандиального окисления жирных кислот, это отчасти может объяснять, почему масса жировой ткани в организме взрослой женщины больше, чем у мужчины при сравнимом содержании жира в их рационе.

Половое различие в распределении жира в организме состоит в том, что мужчины имеют больше висцерального жира, в то время как у женщин преимущественное отложение жира происходит в области бедер и ягодиц. Вероятно, эстрогены обладают двойным эффектом в отношении жировой ткани. Во-первых, широко известно, что они способствуют ягодично-бедренному накоплению жира. Однако, несмотря на различия в распределении жира между полами, процентное содержание его в организме женщины все-таки больше. Было показано, что разница в массе висцерального жира у здоровых мужчин и женщин составляет один-два килограмма (в пользу мужчин), в то время как общая масса жира в организме женщины на пять-десять килограмм больше, чем у мужчины. Таким образом, эстрогены ответственны за перераспределение жира из висцеральных депо в ягодично-бедренную область и одновременно способствуют более эффективному накоплению жира в организме.

Предполагаемым механизмом влияния эстрогенов на жировой обмен является подавление ими постпрандиального окисления жирных кислот, что способствует накоплению жира в жировых депо. По данным изотопного исследования, окисление свободных жирных кислот после стандартной пищевой нагрузки у здоровых женщин на 13% меньше, чем у мужчин. Более того, было показано, что запасание триглицеридов в жировых депо зависит от фазы менструального цикла, что также подтверждает влияние на этот процесс половых стероидов. В рандомизированном перекрестном исследовании среди женщин постменопаузального периода было показано, что заместительная гормональная терапия оральными эстрогенами приводит к быстрому снижению постпрандиального окисления жирных кислот и увеличению массы тела (после шести месяцев терапии), в отличие от трансдермальных форм

эстрогенов. В исследовании, посвященном сравнению энергетического обмена у женщин на 19 неделе беременности, небеременных женщин репродуктивного возраста и женщин в постменопаузе, не получающих заместительную гормональную терапию, было показано, что базальный уровень окисления жирных кислот был меньше в первых двух группах по сравнению с женщинами в постменопаузе. При измерении постпрандиального окисления жирных кислот после стандартной пищевой нагрузки были выявлены значимые различия между группами, при этом минимальный уровень окисления отмечался у беременных женщин (на 69% меньше, чем у небеременных), а максимальный — у женщин в постменопаузе. Была показана значимая отрицательная корреляция между показателями постпрандиального окисления жирных кислот и уровнями эстрадиола.

Точные механизмы подавления постпрандиального окисления жирных кислот под действием эстрогенов пока неизвестны, но, предположительно, последние могут воздействовать на метаболизм жирных кислот в печени, изменять количество и структуру белков, связывающих жирные кислоты, вмешиваться в сигнальный путь гормона роста, а также оказывать не прямое воздействие на жировой обмен через лептин — ключевой регулятор энергетического гомеостаза, влияющий также на овариальную функцию. Было показано, что отрицательный энергетический баланс и дефицит массы тела ассоциированы со снижением уровня лептина, ановуляцией и гипогонадизмом, а терапия лептином улучшает функционирование яичников. Другими словами, контроль энергетического баланса и репродуктивной функции реципроктно взаимосвязаны. Малые запасы жира в организме женщины неблагоприятны для наступления и течения беременности. Напротив, достаточное депо жира и эффективное его запасание, индуцируемое эстрогенами в период пубертата, имеют очевидные биологические преимущества для реализации женской репродуктивной функции. Таким образом, половое созревание девочки и первая половина беременности могут рассматриваться как периоды эффективного накопления жира под действием эстрогенов в ходе подготовки женского организма к зачатию, вынашиванию беременности и лактации. Данные о накоплении жировой ткани в депо под действием эстрогенов (посредством их влияния на постпрандиальное окисление жирных кислот) предоставляют новую информацию о механизмах, лежащих в основе регуляции жирового обмена и депонирования жира в организме.