

Повышенный уровень адипонектина у пациентов с наследственной липодистрофией Берардинелли-Сейпа, связанной с недостаточностью сейпина, по сравнению с липодистрофией, обусловленной недостаточностью 1-ацилглицерол-3-фосфат-О-ацилтрансферазы-2

Higher adiponectin levels in patients with Berardinelli-Seip congenital lipodystrophy due to seipin as compared with 1-acylglycerol-3-phosphate-o-acyltransferase-2 deficiency

Antuna-Puente B., Boutet E., Vigouroux C., Lascols O., Slama L., Caron-Debarle M., Khallouf E., Levy-Marchal C., Capeau J., Bastard J.P., Magre J.

J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(3): 1463–8

Липодистрофия — это разнородная группа заболеваний, характеризующихся частичной или полной потерей жировой ткани, инсулинорезистентностью и метаболическими осложнениями. Точный механизм взаимосвязи потери жировой ткани с инсулинорезистентностью остается неясным, однако ведущую роль в этой взаимосвязи могут играть адипоцитокينات.

Авторы настоящего исследования изучали плазменные концентрации адипонектина и лептина у пациентов с наследственной липодистрофией Берардинелли-Сейпа (BSCL), обусловленной мутациями генов ацилглицерол-3-фосфат-О-ацилтрансферазы-2 (AGPAT2) либо BSCL2/seipin, в сравнении с пациентами с другими формами наследственной или приобретенной липодистрофии или повреждениями рецептора инсулина. Определялся уровень лептина, общего и высокомолекулярного адипонектина в плазме крови 16 пациентов с BSCL1/AGPAT2, 19 пациентов с BSCL2/seipin, их родственников (22 гетерозигот и 30 без мутаций), 23 пациентов с парциальной липодистрофией типа Дуннигана, связанной с мутациями ламина А/С, 124 пациентов с ВИЧ-ассоциированной липодистрофией и 17 пациентов с дисфункцией рецептора инсулина, обусловленной мутациями или антителами.

Согласно результатам исследования, уровень лептина был значительно ниже у пациентов с BSCL, по сравнению со всеми остальными группами. Концентрация адипонектина была снижена у пациентов с BSCL по сравнению со здоровыми и лицами с дисфункцией рецептора инсулина, но различалась между двумя подгруппами пациентов с BSCL. В то время как у пациентов с BSCL1/AGPAT2 уровни общего и высокомолекулярного адипонектина были практически неопределяемыми, в группе пациентов с BSCL2/seipin они были выше и сравнимы с таковыми у пациентов с парциальной формой липодистрофии. Концентрация адипонектина, превышающая 1,6 мг/л, имела 100% отрицательное предикторное значение в отношении мутаций AGPAT2 у пациентов с наследственной липодистрофией. Присутствие адипонектина в кровеносном русле пациентов с BSCL2/seipin при практически полном отсутствии у них жировой ткани подчеркивает сложность физиологии данного адипоцитокина. По мнению авторов, измерение адипонектина в крови может быть использовано в качестве отправной точки для определения направления генетического обследования пациентов с BSCL.

Влияние метформина на инсулин-секреторную десенситизацию BRIN-BD11 бета-клеток, индуцированную длительным воздействием производных сульфонилмочевины

Effects of metformin on BRIN-BD11 beta-cell insulin secretory desensitization induced by prolonged exposure to sulphonylureas

Irwin N., McKinney J.M., Bailey C.J., Flatt P.R., McClenaghan N.H.

Diabetes Obes Metab 2010; 12(12): 1066–71

В ряде научных работ показано, что развивающееся со временем снижение эффективности терапии производными сульфонилмочевины частично может быть связано с десенситизацией бета-клеток к воздействию данного класса препаратов. Более того, исследования *in vitro* продемонстрировали, что данная десенситизация может распространяться также на воздействие нутриентов и других секретаторов на секрецию инсулина. Основным механизмом реализации антигипергликемического действия метформина считается его способность активировать 5'-АМФ-зависимую протеинкиназу (АМПК). Показано, что метформин регулирует активность АМПК в бета-клетках поджелудочной железы, таким образом, напрямую модулируя их функцию. Однако клиническая значимость его воздействия на бета-клетки остается неясной. Учитывая, что активация АМПК ассоциирована с повышением про-

должительности существования клеток и улучшением их функционирования, отчасти благоприятное воздействие метформина может быть связано с его органосохраняющим эффектом по отношению к бета-клеткам поджелудочной железы. Настоящее исследование посвящено изучению возможного протективного эффекта метформина на клонированные бета-клетки линии BRIN-BD11, которая является фенотипически стабильной в культуре и чувствительной к воздействию широкого ряда модуляторов инсулиновой секреции, в том числе, производных сульфонилмочевины.

В работе изучались краткосрочные (20 мин) и долгосрочные (18 часов) эффекты воздействия производных сульфонилмочевины без/с метформином на культуру бета-клеток. Монослои клеток BRIN-BD11 инкубировались в присутствии или отсутствии различных сахароснижающих препаратов (производных