ІНСТИТУТ БІОЛОГІЇ ТВАРИН НААН

Вплив дієти з високим вмістом жирів і фруктози на гліколіз і фруктоліз та коригувальний ефект альфа-кетоглютарату

О. Дем'янчук, Д. Господарьов, М. Ватащук, М. Лилик, М. Байляк

Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна

Кафедра біохімії та біотехнології

Вступ

Дієти, багаті на жири та вуглеводи, широко використовуються для вивчення ожиріння та пов'язаних з ним метаболічних розладів. Печінка є основним органом у ссавців, який відповідає за обмін речовин, що надходять з їжею і поглинаються організмом з кишечника. Печінка першою з усіх органів реагує на висококалорійну дієту. При регулярному споживанні висококалорійної їжі з високим вмістом фруктози можливий розвиток метаболічних розладів, пов'язаних, зокрема, з порушенням роботи печінки. Для лікування подібних розладів пропонуються біологічно активні добавки, включаючи аніон органічної кислоти альфа-кетоглютарату.

Матеріали і методи

Ми вивчали вплив дієти з високим вмістом жирів і фруктози (ВКД) на основні гілки обміну вуглеводів та жирів — гліколіз, пентозофосфатний шлях і накопичення запасних ліпідів в печінці мишей, а також оцінювали здатність альфа-кетоглютарату запобігати змінам, спричиненим ВКД. Мишей годували протягом восьми тижнів стандартною дієтою (10% калорій отримано від жиру) або ВКД (45% калорій отримано від жиру, 15% калорій отримано від фруктози) з 1% альфа-кетоглютарату (АКГ) у питній воді або без нього.

Результати й обговорення

Ні ВКД, ні контрольна дієта з АКГ, ні комбінація ВКД і АКГ не впливали на рівень триацилгліцеридів. Миші, які перебували на контрольній дієті з АКГ, мали на 37% нижчий рівень холестеролу, ніж у контрольної групи (контрольна дієта без АКГ). Рівень глікогену, основного запасного вуглеводу в печінці, був на 40% вищим у мишей, які перебували на ВКД, але на 50% нижчим у мишей, які перебували на ВКД з АКГ, порівняно зі значеннями контрольної групи. Гексокіназна активність не змінювалась під впливом ВКД, але була на 24% і 46% вищою в мишей, які отримували стандартну їжу з АКГ або перебували на ВКД з АКГ відповідно, порівняно з контрольною групою.

Активність фруктокінази була на 31% вища у мишей на ВКД порівняно з контрольною групою, тоді як значення для груп, які споживали АКГ, не відрізнялись від контролю. Миші, які споживали ВКД з АКГ, мали на 15–23% вищу активність фосфофруктокінази, ніж інші групи мишей. Миші, які споживали ВКД, показали на 77% і 90% вищі активності піруваткінази і глюкозо-6-фосфатдегідрогенази відповідно, ніж у контрольних мишей. Альфа-кетоглютарат не впливав на активність цих ферментів. Встановлено також, що особини, які споживали ВКД, стандартну дієту з АКГ та ВКД з АКГ мали, відповідно, на 87%, 71% та 91% нижчі рівні мРНК гену PDK4, який кодує регуляторний фермент кіназу піруватдегідрогенази 4, порівняно з контролем. Проте експресія генів PDK2 та PPARGC1A (PGC-1α) не відрізнялася у контрольної і дослідних груп.

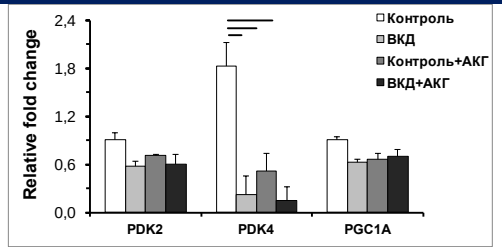

Рис. 1. Рівні експресії генів PDK2, PDK4 та PGC1A у печінці мишей

Висновки

Вища активність фруктокінази у мишей на ВКД підтвердила, що цей фермент є індукованим і відіграє важливу роль в умовах надлишку фруктози. Водночас активності гексокінази та фосфофруктокінази не змінювалася за впливу ВКД. Проте ВКД також призводила до збільшення активності піруваткінази та підвищення рівня експресії гену PDK4. АКГ чинить помірний вплив на метаболізм, спричинений ВКД, прямо чи непрямо інгібуючи фруктокіназу.