

В журнале Endocrinology вышла статья, посвященная фактору роста фибробластов-23 (FGF23) и его связи с развитием ожирения.

Дайджест эндокринологии

FGF23 и ожирение



ENDOCRINOLOGY



Фактор роста фибробластов-23 и его роль в патогенезе ожирения.

FGF23 (фактор роста фибробластов-23) - это белок, вырабатываемый костной тканью, известный как ключевой регулятор обмена фосфора и костной минерализации.

Недавние исследования показали, что уровень FGF23 повышается при ожирении и коррелирует с индексом массы тела (ИМТ) у людей.

В данном исследовании авторы решили впервые изучить роль FGF23, продуцируемого жировой тканью, и оценить влияние его специфического блокирования в адипоцитах на ожирение и метаболические нарушения.

Целью исследования было определить связь циркулирующего и локального в жировой ткани уровня FGF23 с ожирением и изучить влияние селективного блокирования FGF23 в адипоцитах у мышей с ожирением, вызванным высокожировой диетой.

Была создана модель мышей с нокаутированием (удалением) гена FGF23 изолированно в зрелых адипоцитах. Мыши кормились контрольной нормальной диетой или высокожировой диетой (60% жира) в течение 24 недель, и им проводились измерения массы тела, состава тела, уровней глюкозы и инсулина, липидограммы, морфология жировой ткани и печени, а также проводилась оценка обмена веществ (косвенная калориметрия).

Параллельно у группы участников-людей проведён анализ связи уровня FGF23 крови и экспрессии белка FGF23 в подкожной жировой ткани с ИМТ.

При оценке FGF23 в тканях при ожирении получено:

- FGF23 и его рецепторы экспрессируются в белой и бурой жировой ткани мышей;
- и у людей и у мышей при ожирении на высокожировой диете отмечается повышение циркулирующего FGF23 и повышение экспрессии Fgf23 жировой тканью, которое коррелирует с индексом массы тела (ИМТ).

У самок мышей с удалением Fgf23 в адипоцитах при высокожировой диете были получены следующие результаты:

- значительно уменьшен набор массы тела и жировой ткани, при сохранении мышечной массы;
- снижены холестерин, триглицериды и свободные жирные кислоты;
- произошло снижение гликемии и уровня инсулина;
- значительно уменьшена жировая инфильтрация и стеатоз печени;
- улучшены маркеры липолиза, снижено воспаление и окислительный стресс в жировой ткани;
- повышена экспрессия Ucp1 — маркера термогенеза в бурой жировой ткани, то происходила активация бурой жировой ткани;
- увеличена утилизация жиров;
- при этом не было изменений в потреблении пищи, обмена веществ и активности животных.

Интересно, что у самцов мышей такие эффекты отсутствовали.

Полученные результаты позволили сделать следующие выводы:

- FGF23, продуцируемый жировой тканью, играет важную роль в развитии метаболических нарушений при ожирении у особей женского пола;

- специфическая инактивация Fgf23 в адипоцитах у мышей защищает от ожирения, снижает жировую массу, улучшает глюкозо- и липидный обмен и препятствует развитию стеатоза печени;
- удаление Fgf23 при этом сохраняет мышечную массу, что имеет клиническое значение, учитывая потерю мышц при некоторых современных методах лечения ожирения (например, агонисты глюкагонподобного пептида-1);
- эффекты наблюдаются только у самок, что указывает на половые различия в действии FGF23;

Полученные результаты показывают перспективы изучения терапевтического таргетирования FGF23 в адипоцитах для лечения ожирения и сопутствующих метаболических нарушений, что важно, потенциально без негативного влияния на мышечную массу.

С полной версией статьи можно ознакомиться по ссылке: <https://academic.oup.com/endo/article/165/12/bqae141/7834951?searchresult=1>