

АНАЛИЗ УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩЕГО В КРОВИ ЛЕПТИНА В ПОПУЛЯЦИИ ЯКУТОВ

А.А. Никанорова

аспирант,
Институт естественных наук, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова;
мл. науч. сотрудник, Якутский научный центр комплексных медицинских проблем (г. Якутск)
E-mail: nikanorova.alena@mail.ru

Н.А. Барашков

к.б.н., руководитель лаборатории молекулярной генетики,
Якутский научный центр комплексных медицинских проблем (г. Якутск)

С.С. Находкин

инженер-исследователь, научно-исследовательская лаборатория молекулярной биологии,
Институт естественных наук, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова

В.Г. Пшенникова

к.б.н., руководитель лаборатории популяционной генетики,
Якутский научный центр комплексных медицинских проблем (г. Якутск)

А.В. Соловьев

к.б.н., мл. науч. сотрудник, научно-исследовательская лаборатория молекулярной биологии,
Институт естественных наук, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова (г. Якутск)

Г.П. Романов

инженер, научно-исследовательская лаборатория молекулярной биологии,
Институт естественных наук, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова (г. Якутск)

С.С. Кузьмина

к.б.н., доцент, отделение биологии,
Институт естественных наук, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова (г. Якутск)

Н.Н. Сазонов

д.б.н., профессор, отделение биологии, Институт естественных наук,
Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова (г. Якутск)

С.А. Федорова

д.б.н., зав. научно-исследовательской лабораторией молекулярной биологии,
Институт естественных наук, Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова (г. Якутск)

Актуальность. Жировая ткань считается эндокринным органом, продуцирующим целый ряд гормонально активных веществ, в том числе гормон лептин. Данный гормон играет ключевую роль в регуляции энергетического гомеостаза и терморегуляции и, возможно, причастен к микрорезволюционным механизмам адаптации человека к холодному климату.

Цель работы – анализ уровней лептина в крови у молодых людей, проживающих в Республике Саха (Якутия).

Материал и методы. В выборку были включены якуты 18–30 лет, общей численностью 281 человек (186 женщин и 95 мужчин). Для каждого участника рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) и определяли уровень лептина в сыворотке крови.

Результаты. Средние значения уровня лептина у женщин составили $18,95 \pm 0,9$ нг/мл, у мужчин – $6,57 \pm 0,88$ нг/мл. В популяции якутов подтвержден ранее известный лептиновый половой диморфизм ($p < 0,001$), при котором у женщин отмечаются более высокие уровни лептина в отличие от мужчин. Также подтверждена ранее известная зависимость уровня лептина в крови от ИМТ как у женщин ($r = 0,4588$; $p = 0,0000$), так и у мужчин ($r = 0,4385$; $p = 0,00001$).

Выводы. Полученные результаты дополняют имеющиеся данные об уровнях лептина и его зависимости от пола и ИМТ в различных популяциях человека.

Ключевые слова: лептин, терморегуляция, метаанализ, Восточная Сибирь, якуты.

Для цитирования: Никанорова А.А., Барашков Н.А., Находкин С.С., Пшенникова В.Г., Соловьев А.В., Романов Г.П., Кузьмина С.С., Сазонов Н.Н., Федорова С.А. Анализ уровня циркулирующего в крови лептина в популяции якутов. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. 2020;23(5):10–14. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-05-02>

Территория Республики Саха (Якутия) располагается в зоне многолетней мерзлоты и является одним из мест на Земле, где зарегистрированы наиболее низкие температуры атмосферного воздуха (до $-71,2$ °C). Считается, что у коренных жителей Сибири имеются определенные метаболические и физиологические приспособления к экстремальным климатическим условиям. Например, у представителей коренного населения Восточной Сибири (якуты и эвенки) наблюдаются пониженные уровни липидов в сыворотке крови, повышенные уровни энергетического метаболизма и основного обмена, относительно низкие уровни свободных тиреоидных гормонов в крови [1] и относительно высокий уровень кровяного давления [2, 3].

Однако при длительном холодовом воздействии человеку, в первую очередь нужно адаптироваться к низким температурам окружающей среды. Одним из основных механизмов наращивания теплопродукции в организме является несократительный термогенез, функцию, которого осуществляет бурая жировая ткань [4]. В 2015 г. в Якутии был гистологически подтвержден случай нахождения клеток бурой жировой ткани у взрослого человека [5]. Жировая ткань считается эндокринным органом, продуцирующим целый ряд гормонально активных веществ – адипокинов, в том числе гормон лептин [6]. В настоящее время известно, что лептин может играть ключевую роль в терморегуляции. Так, было замечено, что у мышей линии ob/ob с дефицитом лептина наблюдалась умеренная гипотермия, и такие мыши не выживали при длительном воздействии холодом [7]. В последующем было выяснено, что введение экзогенного лептина может оптимизировать температуру тела у мышей линии ob/ob [8], что свидетельствует об участии лептина в терморегуляции. Таким образом, гормон лептин может быть причастен к процессам адаптации к холодному климату.

Ц е л ь р а б о т ы – анализ уровней лептина, циркулирующего в крови, в случайной выборке молодых людей якутов, проживающих в холодных климатических условиях Восточной Сибири.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выборку исследования составили 281 человек, 186 женщин и 95 мужчин (средний возраст $19,8 \pm 0,75$ лет.). Все участники – этнические якуты, они были здоровы во время исследования и прошли анкетирование, в котором самостоятельно указывали пол, национальность, возраст.

Все обследуемые дали письменное информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. Данная работа была одобрена локальным этическим комитетом по биомедицинской этике при ЯНЦ КМП (г. Якутск, протокол № 16 от 13 декабря 2014 г.).

Венозную кровь у всех участников забирали утром после 12-часового голодания. Антропометрические показатели (масса тела в килограммах, рост в сантиметрах) определяли для всех участников по стандартизованным методам. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали делением массы тела на квадрат роста. Для определения уровня циркулирующего в крови лептина использовали иммуноферментный набор «Leptin ELIS Akit» (Diagnostics Biochem Canada Inc., Канада).

Концентрацию лептина в образцах измеряли при длине волны 450 нм в микротитровальном планшет-ридере VICTORX5 Multimode Plate Reader (Perkin Elmer Inc., США). Для определения средней температуры воздуха использовали архивные данные о сводках погоды с 1985 г. по настоящее время (<https://www.timeanddate.com>). С помощью онлайн-калькулятора восхода/захода солнца (<http://www.sunrise-and-sunset.com/en/sun>) определяли продолжительность светового дня (долгота дня), после чего она была разделена на три группы: «короткая» (<06:59 ч), «средняя» (7:00–13:00 ч), «длинная» (>13:01 ч).

Различия между уровнями лептина и ИМТ у мужчин и женщин определяли с использованием множественного регрессионного анализа. Результаты анализировали с использованием компьютерной программы для статистической обработки данных SPSS 18.0 (SPSS: An IBM Company, США), значения $p < 0,05$ считали статистически значимыми. Полученные данные оценивали с помощью *t*-теста Стьюдента. Все результаты выражали как стандартное отклонение (\pm).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании впервые были изучены уровни лептина у молодых людей в популяции якутов, в зависимости от возрастных и антропометрических показателей (масса тела, рост, ИМТ), гендерных различий, климатогеографических условий проживания (северные, вилюйские, центральные, южные районы), температуры атмосферного воздуха, продолжительности светового дня, места проживания (город/село), курения и доношенности/недоношенности (таблица).

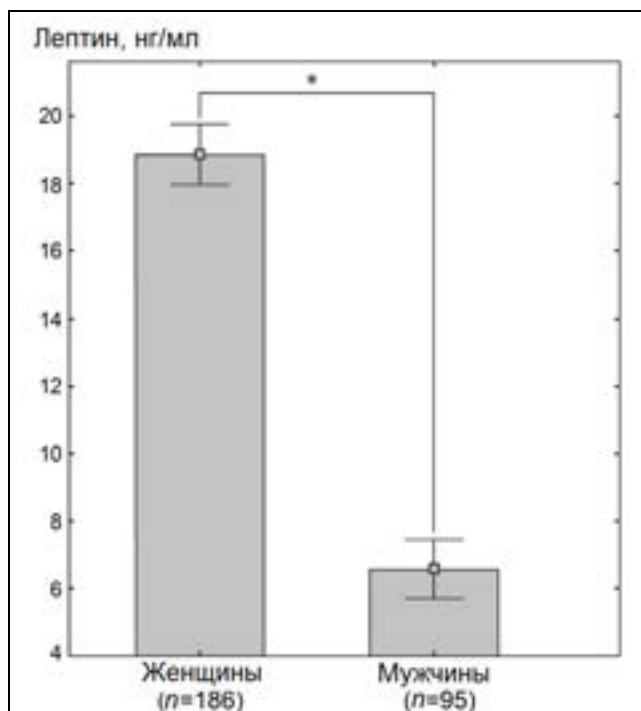


Рис 1. Уровень лептина у мужчин и женщин в якутской популяции; * – достоверно значимые отличия ($p < 0,01$)

В результате проведенного анализа выявлено, что в популяции якутов средний уровень лептина составил: у женщин $18,95 \pm 0,9$ нг/мл, у мужчин – $6,57 \pm 0,88$ нг/мл. Считается, что уровни лептина могут проявлять половой диморфизм, при котором у женщин демонстрируются более высокие уровни лептина в отличие от мужчин [9]. Результаты исследования подтверждают данные более ранних исследований. Так, в популяции якутов отмечается лептиновый половой диморфизм: у женщин в сыворотке крови выявлены более высокие средние уровни лептина ($18,95 \pm 0,9$ нг/мл), чем у мужчин ($6,57 \pm 0,88$ нг/мл) ($p < 0,001$) (рис. 1).

Для оценки зависимости уровней лептина в сыворотке крови от ИМТ проведен расчет ИМТ для всей изучаемой выборки ($n=281$), который показал, что среднее значение ИМТ у женщин составило $21,4$ кг/м², а у мужчин – $22,07$ кг/м². Полученные результаты согласуются с ранее полученными данными [10] о линейной зависимости повышения уровня лептина в крови с увеличением ИМТ как у женщин ($r=0,4588$; $p=0,0000$), так и у мужчин ($r=0,4385$; $p=0,00001$) (рис. 2).

Таблица. Циркулирующие уровни лептина в сыворотке крови обследуемых в зависимости от антропометрических, демографических и климатических факторов

| Параметр | Женщины (n=186) | | Мужчины (n=95) | | Метод анализа | |
|---|--------------------------|--------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|--------|
| | нг/мл | p | нг/мл | p | | |
| Возраст (женщины $19,77 \pm 2,06$ лет; мужчины $20 \pm 1,95$ лет) | $18,87 \pm 12,31$ | 0,84 | $6,56 \pm 8,47$ | 0,55 | Multiple Regression | |
| Рост (женщины $160,93 \pm 5,8$ см; мужчины $173,22 \pm 6,09$ см) | $18,87 \pm 12,31$ | 0,31 | $6,56 \pm 8,47$ | 0,49 | | |
| Масса тела* (женщины $55,35 \pm 8,91$ кг; мужчины $66,4 \pm 10,59$ кг) | $18,87 \pm 12,31$ | <0,01 | $6,56 \pm 8,47$ | <0,01 | | |
| Качество жизни | Город | $18,7 \pm 1,59$ (n=56) | 0,9 | $9,02 \pm 2,37$ (n=29) | 0,06 | t-test |
| | Село | $18,94 \pm 1,1$ (n=130) | | $5,48 \pm 0,67$ (n=66) | | |
| Климатогеографические зоны РС(Я) | Северные | $19,49 \pm 3,14$ (n=16) | 0,89 | $8,91 \pm 2,65$ (n=12) | 0,72 | ANOVA |
| | Вилуйские | $18,5 \pm 1,86$ (n=42) | | $5,19 \pm 1,13$ (n=16) | | |
| | Центральные | $18,67 \pm 1,1$ (n=118) | | $4,48 \pm 1,12$ (n=66) | | |
| | Южные | $21,65 \pm 5,45$ (n=10) | | $5,43$ (n=1) | | |
| Курение | Да | $20,46 \pm 2,05$ (n=47) | 0,37 | $10,44 \pm 2,67$ (n=24) | 0,105 | t-test |
| | Нет | $18,51 \pm 1,16$ (n=139) | | $6,09 \pm 1,14$ (n=71) | | |
| Доношенность | $18,11 \pm 0,97$ (n=147) | 0,18 | $7,1 \pm 1,07$ (n=86) | 0,57 | t-test | |
| Недоношенность | $22,52 \pm 3,51$ (n=39) | | $3,99 \pm 1,52$ (n=9) | | | |
| Средняя температура воздуха | Декабрь (-39 °С) | $18,58 \pm 11,14$ (n=93) | 0,37 | $6,65 \pm 9,78$ (n=61) | 0,64 | ANOVA |
| | Март (-16 °С) | $21,16 \pm 13,78$ (n=48) | | $7,69 \pm 6,28$ (n=22) | | |
| | Апрель (-5 °С) | $18,6 \pm 14,19$ (n=27) | | $2,4 \pm 1,39$ (n=5) | | |
| | Май ($+7$ °С) | $15,34 \pm 10,4$ (n=17) | | $5,22 \pm 2,86$ (n=6) | | |
| Продолжительность светового дня | Короткий | $18,4 \pm 11,2$ (n=94) | 0,69 | $6,6 \pm 9,7$ (n=62) | 0,86 | ANOVA |
| | Средний | $20,4 \pm 13,5$ (n=40) | | $7,1 \pm 5,1$ (n=20) | | |
| | Длинный | $18,6 \pm 13,4$ (n=52) | | $5,5 \pm 6,4$ (n=13) | | |

Примечание: * – статистически достоверные различия между уровнем лептина и массой тела у женщин и мужчин; РС(Я) – Республика Саха (Якутия).

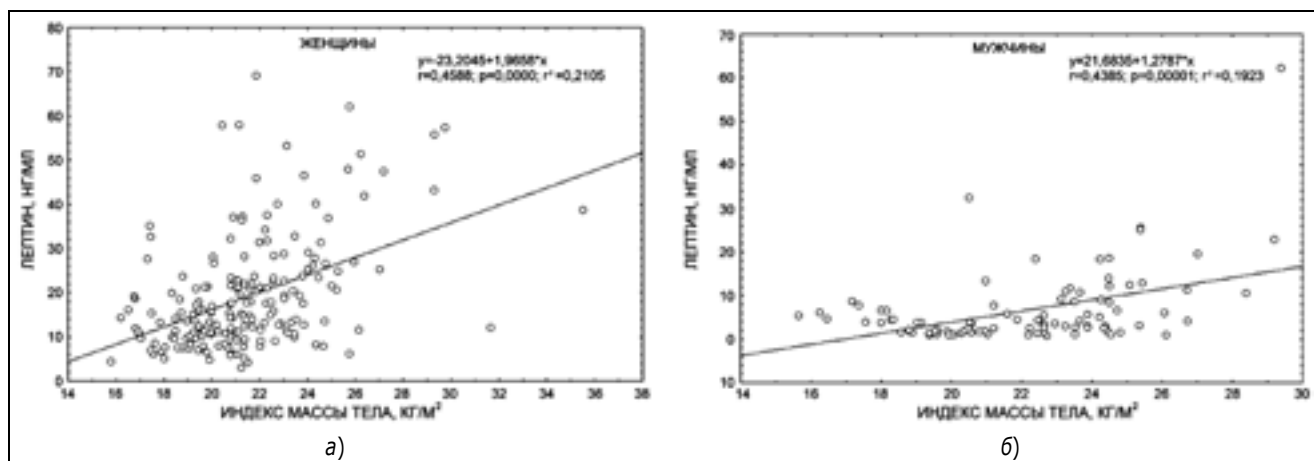


Рис. 2. Корреляционный анализ уровня лептина в сыворотке крови с ИМТ у женщин (а) и мужчин (б) в популяции якутов

В исследованной выборке как у женщин, так и мужчин не было выявлено статистически значимых различий в концентрациях лептина в зависимости от: возраста, роста, качества жизни (город/село), вредных привычек (курение), доношенности и недоношенности, климатогеографических зон, средней температуры воздуха и продолжительности светового дня (таблица).

ВЫВОДЫ

1. Впервые в коренной популяции Восточной Сибири – якутов, среди случайной выборки молодых людей исследованы уровни лептина, циркулирующего в сыворотке крови. Средний уровень лептина в сыворотке крови в изучаемой выборке среди женщин составил $18,9 \pm 9,2$ нг/мл, у мужчин – $6,5 \pm 5,2$ нг/мл.
2. В популяции якутов был подтвержден ранее известный лептиновый половой диморфизм: у женщин отмечаются более высокие уровни лептина ($18,95 \pm 0,9$ нг/мл), чем у мужчин ($6,57 \pm 0,88$ нг/мл) ($p < 0,001$), а также подтверждена корреляция ИМТ с уровнем лептина у женщин ($r^2 = 0,2152$; $p = 0,0001$) и у мужчин ($r^2 = 0,1913$; $p = 0,0006$).
3. В Якутии статистически значимых различий в уровнях лептина не было выявлено по следующим показателям: возраст, рост, качество жизни (город/село), вредные привычки (курение), доношенность и недоношенность, климатогеографические условия проживания, средняя температура воздуха и продолжительность светового дня.

Работа выполнена в рамках НИР ЯНЦ КМП «Изучение генетической структуры и груза наследственной патологии популяций Республики Саха (Якутия)», госзадания Минобрнауки РФ № 6.1766.2017.ПЧ и проекта СВФУ имени М.К. Аммосова (0794-2017-0019, FSRG-2017-0019), а также при поддержке гранта РФФИ № 18-05-60035_Арктика.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Leonard W.R., Snodgrass J.J., Sorensen M.V. Metabolic adaptations in indigenous Siberian populations. Annual Review of Anthropology. 2005; 34:451–471.
2. Shephard R.J., Rode A. The Health Consequences of 'Modernisation': Evidence from Circumpolar Peoples. Cambridge University Press. T. 17. 1996.
3. Попова Е., Архипова Н., Попов И. Частота артериальной гипертонии у пожилых больных ИБС на Крайнем Севере. Врач. 2017; 6: 68–71 (Popova E., Arkhipova N., Popov I. Chastota arterial'noi gipertenzii u pozhilykh bol'nykh IBS na Krainem severe. Vrach. 2017; 6: 68–71).
4. Bjerregaard P., Dewailly E., Young Carole Blanchet T.K., Hegele R.A., Ebbesson S.E.O., Risica P.M., Mulvad G. Blood pressure among the Inuit (Eskimo) populations in the Arctic. Scandinavian journal of public health. 2003; 31(2): 92–99.
5. Snodgrass J.J., Leonard W.R., Sorensen M.V., Tarskaia L.A. The influence of basal metabolic rate on blood pressure among indigenous Siberians. American journal of physical anthropology. 2008; 137(2): 145–155.
6. Leonard W.R., Levy S.B., Tarskaia L.A., Klimova T.M., Fedorova V.I., Baltakhinova M.E., Krivoshepin V.G., Snodgrass J.J. Seasonal variation in basal metabolic rates among the Yakut (Sakha) of Northeastern Siberia. American Journal of Human Biology. 2014; 26(4): 437–445.
7. Уварова Т.Е., Бурцева Т.Е., Неустроева Т.С., Саввина М.С. Морфологические и физиологические особенности коренного населения Крайнего Севера. Дальневосточный медицинский журнал. 2009; 2: 114–118. (Uvarova T.E., Burceva T.E., Neustroeva T.S., Savvina M.S. Morfologicheskie i fiziologicheskie

- osobnosti korenogo naseleniya Krajnego Severa. Dal'nevostochnyj medicinskij zhurnal. 2009; 2: 114–118.)
8. *Tomskiy M.I., Chinti S., Tikhonov D.G., Loskutova K.S., Isakov E.A.* Brown Adipose Tissue and Extremely Cold Climate. Yakut medical journal. 2015; 1: 102–107.
 9. *Rezai-Zadeh K., Münzberg H.* Integration of sensory information via central thermoregulatory leptin targets. Physiology & behavior. 2013; 121: 49–55.
 10. *Considine R.V., Sinha M.K., Heiman M.L., et al.* Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal weight and obese humans. New England Journal of Medicine. 1996; 334(5): 292–295.

Поступила 25 ноября 2019 г.

ANALYSIS OF LEVEL OF LEPTIN CIRCULATING IN BLOOD IN THE YAKUT POPULATION

© Authors, 2020

A.A. Nikanorova

Post-graduate Student, Institute of Natural Science, North-Eastern Federal University named M.K. Ammosov; Junior Research Scientist, Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems (Yakutsk)
E-mail: nikanorova.alena@mail.ru

N.A. Barashkov

Ph.D. (Biol.), Head of Laboratory, Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems

S.S. Nakhodkin

Engineer-researcher, Laboratory of Molecular Biology, Institute of Natural Sciences, North-Eastern Federal University named M.K. Ammosov (Yakutsk)

V.G. Pshennikova

Ph.D. (Biol.), Head of Laboratory, Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems (Yakutsk)

A.V. Solovyev

Ph.D. (Biol.), Junior Research Scientist, Laboratory of Molecular Biology, Institute of Natural Sciences, North-Eastern Federal University named M.K. Ammosov (Yakutsk)

G.P. Romanov

Engineer, Laboratory of Molecular Biology, Institute of Natural Sciences, North-Eastern Federal University named M.K. Ammosov (Yakutsk)

S.S. Kuzmina

Ph.D. (Biol.), Associate Professor, Department of Biology, Institute of Natural Sciences, North-Eastern Federal University named M.K. Ammosov (Yakutsk)

N.N. Sazonov

Dr.Sc. (Biol.), Professor, Department of Biology, Institute of Natural Sciences, North-Eastern Federal University named M.K. Ammosov (Yakutsk)

S.A. Fedorova

Dr.Sc. (Biol.), Head of the Laboratory of Molecular Biology, Institute of Natural Sciences, North-Eastern Federal University named M.K. Ammosov (Yakutsk)

Relevance. Adipose tissue is considered an endocrine organ that produces several hormonally active substances, including the hormone leptin. This hormone plays a key role in regulating energy homeostasis and thermoregulation and may be involved in microevolutionary mechanisms of human adaptation to cold climates.

The purpose of this work is to analyze the levels of leptin in the blood of young Yakut people living in the Republic of Sakha (Yakutia).

Material and methods. The sample included Yakuts 18–30 years old with a total population of 281 people (186 women and 95 men). For each participant, the body mass index (BMI) was calculated, and the level of leptin in the blood serum was determined.

Results. The average leptin level in women was 18.95 ± 0.9 ng/ml, in men 6.57 ± 0.88 ng/ml. In the Yakut population, previously known leptin sexual dimorphism ($p < 0.001$) was confirmed, where women have higher levels of leptin in contrast to men. The previously known dependence of blood leptin level on BMI was also confirmed in both women ($r = 0.4588$; $p = 0.0000$) and men ($r = 0.4385$; $p = 0.00001$).

Conclusions. The results complement the available data on leptin levels and their relationship to gender and BMI in various human populations.

Key words: leptin, thermoregulation, meta-analysis, Eastern Siberia, Yakut people.

For citation: Nikanorova A.A., Barashkov N.A., Nakhodkin S.S., Pshennikova V.G., Solovyev A.V., Romanov G.P., Kuzmina S.S., Sazonov N.N., Fedorova S.A. Analysis of level of leptin circulating in blood in the yakut population. Problems of biological, medical and pharmaceutical chemistry. 2020;23(5):10–14. <https://doi.org/10.29296/25877313-2020-05-02>