

## ВИКОРИСТАННЯ ІНГІБІТОРІВ JNK ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПРОАТЕРОГЕННИХ СТАНІВ

Стороженко Г.В.<sup>1</sup>, Красільнікова О.А.<sup>1</sup>, Харченко В.С.<sup>2</sup>, Гарькавенко В.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна*

<sup>2</sup>*Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна, м. Харків, Україна*  
*galyna.storozhenko@gmail.com*

c-Jun N-термінальні протеїнкінази (JNK) є компонентами великого сімейства мітоген-активованих протеїнкіназ (MAP-кіназ), що активуються у відповідь на стресові сигнали поза- і внутрішньоклітинного походження. Активація JNK призводить до фосфорилування субстрату інсулінового рецептора-1 та порушення сприйняття клітиною інсулінового сигналу, яке вважають ключовим фактором розвитку ІР. Тому JNK останнім часом розглядають як терапевтичну мішень при корекції станів, які супроводжуються резистентністю до інсуліну. Метою нашого дослідження було вивчення впливу інгібітору JNK на метаболічні процеси у щурів з експериментальною резистентністю до інсуліну (ІР).

Дослідження проводили на самцях щурів масою  $190 \pm 15$  г. ІР індукували утриманням тварин на раціоні, збагаченому фруктозою протягом 5 тижнів. Розвиток ІР контролювали за рівнем глюкози, імунореактивного інсуліну (ІРІ) та індексу НОМА. Останні 14 днів тваринам вводили інгібітор JNK SP600125 в дозі 15 мг/кг/маси тіла. Вміст загальних триацилгліцеринів (ТГ), холестеролу (ХС), ХС-ЛПНЩ, ХС-ЛПВЩ визначали спектрофотометрично за допомогою стандартних наборів реактивів. Результати оброблені статистично.

Утримання тварин на раціоні, збагаченому фруктозою, супроводжувалося вірогідним підвищенням рівня глюкози та ІРІ у 1,74 та 1,28 разів відповідно. Про розвиток ІР свідчило підвищення рівня НОМА у тварин з контрольною патологією до  $5,89 \pm 0,93$  порівняно з контрольною групою ( $1,98 \pm 0,51$ ). Окрім того, у тварин з контрольною патологією збільшувався рівень ТГ та загального ХС. При цьому змінювалося також співвідношення окремих фракцій ХС. Так, Рівень ХС-ЛПНЩ зростав у 1,45 разів, тоді як рівень ХС-ЛПВЩ достовірно знижувався у 1,32 рази. Розрахунок індексу атерогенності показав формування проатерогенного стану. Тривале введення інгібітору JNK SP600125 привело до достовірного зниження рівнів ТГ та ХС до нормальних значень. Спостерігалось підвищення рівня ХС-ЛПВЩ та ХС-ЛПНЩ до референсних значень. Рівень глюкози, ІРІ та НОМА знижувалися, однак повністю не нормалізувалися.

Отримані дані свідчать про те, що утримання тварин на раціоні, збагаченому фруктозою, супроводжується гіперглікемією, підвищенням секреції інсуліну та розвитком ІР. При цьому спостерігається формування проатерогенного стану, який характеризується гіперхолестеролемією та гіпертриацилгліцеролемією. Використання інгібітору JNK нормалізувало рівень нейтральних ліпідів у сироватці крові тварин з контрольною патологією, що свідчить про необхідність подальшого вивчення використання інгібіторів JNK для корекції метаболічних порушень, які супроводжуються формуванням проатерогенних станів.