

DOI: 10.31116/tsitol.2018.07.08

## ЭКСПРЕССИЯ ГЕНА *ADIPOQ* В ПОДКОЖНОЙ И ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ОЖИРЕНИЯ

© Н. Д. Разгильдина,<sup>1</sup> \* Д. Л. Бровин,<sup>2</sup> И. А. Побожьева,<sup>1,2</sup> А. А. Пантелева,<sup>1,2</sup>  
В. В. Мирошникова,<sup>1</sup> О. Д. Беляева,<sup>2</sup> Е. И. Баранова,<sup>2</sup> Е. А. Полякова,<sup>2</sup>  
О. А. Беркович,<sup>2</sup> С. Н. Пчелина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Петербургский институт ядерной физики им. Б. П. Константинова  
Национального исследовательского центра «Курчатовский институт»,  
Гатчина, Ленинградская обл., 188300, и

<sup>2</sup> Первый С.-Петербургский государственный медицинский  
университет им. акад. И. П. Павлова Министерства здравоохранения РФ,  
Санкт-Петербург, 197022;

\* электронный адрес: razgnata@mail.ru

Адипонектин является одним из важнейших адипокинов, секретируемых жировой тканью, регулирует энергетический гомеостаз, а также обладает противовоспалительным и антиатерогенным эффектами. В настоящей работе исследовали ассоциацию экспрессии гена *ADIPOQ* в подкожной жировой ткани (ПЖТ) и висцеральной жировой ткани интраабдоминальной области (ВЖТ) с уровнем индекса массы тела (ИМТ) и окружностью талии (ОТ), а также с содержанием общего адипонектина сыворотки крови у женщин. Образцы ПЖТ и ВЖТ интраабдоминальной локализации получены от 50 женщин, перенесших операции на брюшной области (ИМТ > 25, n = 34; ИМТ < 25, n = 16). Показано, что ПЖТ отличается от ВЖТ повышенным уровнем экспрессии гена *ADIPOQ* ( $P < 0.05$ ). Уровень мРНК гена *ADIPOQ* отрицательно коррелировал с ИМТ и ОТ и был снижен у лиц с избыточной массой тела и ожирением ( $P < 0.05$ ). Проведенное исследование свидетельствует о том, что ПЖТ более активна в отношении синтеза и секреции адипонектина в кровотоки и вносит основной вклад в положительное действие данного адипокина.

Ключевые слова: ген *ADIPOQ*, подкожная жировая ткань, интраабдоминальная жировая ткань, адипонектин

Принятые сокращения: ПЖТ — подкожная жировая ткань, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии.

Жировая ткань играет важную роль в регуляции энергетического гомеостаза организма и является активным эндокринным органом, секретирующим в кровотоки адипокины — гормоноподобные вещества с широким спектром биологических воздействий (Agra et al., 2014). Имея параокринный, аутоокринный и эндокринный механизмы действия, адипокины влияют на метаболизм липидов, гомеостаз глюкозы, процессы воспаления, свертывания, ангиогенеза, образования костной ткани, опухолевого роста (Spiroglou et al., 2010; Agra et al., 2014). По своей локализации жировую ткань разделяют на подкожную (ПЖТ) и висцеральную (внутреннюю) жировую ткань (ВЖТ) (O'Connell et al., 2010).

ВЖТ, присутствующая вокруг внутренних органов, в брыжейке и сальнике, отличается от ПЖТ по метаболической активности, чувствительности к инсулину и другим гормонам, а также эндокринной функции адипоцитов,

т. е. по способности синтезировать и секретировать различные адипокины. Характер распределения жировой ткани при ожирении в значительной мере определяет риск развития сопутствующих патологий, таких как сердечно-сосудистые заболевания, сахарный диабет и др. (Mendis, 2013). Наиболее опасным является абдоминальное ожирение, характеризующееся разрастанием ВЖТ в интраабдоминальной области.

Адипонектин является одним из важнейших адипокинов, секретируемых жировой тканью, который регулирует энергетический гомеостаз, участвуя в метаболизме жирных кислот и глюкозы, и обладает противовоспалительным и антиатерогенным действием (Karbowska et al., 2006; Villarreal-Molina et al., 2012). Снижение концентрации адипонектина в плазме крови отмечается при ожирении, сахарном диабете 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваниях (Li et al., 2009; Ouchi et al., 2011). Противо-

диабетическая активность адипонектина предполагает несколько механизмов — подавление глюконеогенеза и стимуляция окисления жирных кислот в печени, увеличение поглощения глюкозы в скелетной мышце, а также регуляция секреции инсулина (Li et al., 2009). В печени адипонектин регулирует экспрессию генов, критичных для метаболизма глюкозы и липидов (Liu et al., 2012). Так, показано, что адипонектин способен усиливать экспрессию гена транспортера холестерина в печени ABCA1, способствуя биогенезу ЛПВП и обратному транспорту холестерина и проявляя таким образом антиатерогенную функцию (Knoflach et al., 2009; Ye et al., 2011; Wang et al., 2017).

Цель настоящей работы — изучение особенностей экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ и ВЖТ при развитии ожирения и исследование корреляции экспрессии гена *ADIPOQ* с уровнем индекса массы тела (ИМТ), окружностью талии (ОТ), а также с концентрацией общего адипонектина в сыворотке крови у женщин.

### Материал и методика

Пациенты. В исследование включили 50 женщин (37 женщин репродуктивного возраста и 13 женщин после менопаузы), перенесших операцию на брюшной полости (средний возраст  $46.79 \pm 10.98$  года, ИМТ  $28.84 \pm 7.87$  кг/м<sup>2</sup>). В соответствии с критериями ВОЗ пациентов разделили на две группы по значениям ИМТ: индивидуумы с избыточной массой тела и ожирением, характеризующимися ИМТ  $> 25$  ( $n = 34$ , ИМТ  $32.33 \pm 7.07$ ), и пациенты с нормальной массой тела — ИМТ  $< 25$  ( $n = 16$ , ИМТ  $21.42 \pm 2.45$ ). Работа одобрена локальным этическим комитетом ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова Министерства здравоохранения РФ, все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Образцы ВЖТ интраабдоминальной локализации и ПЖТ получены во время плановых операций на брюшной полости. Образцы тканей помещали в стерильную пробирку, немедленно замораживали в жидком азоте и хранили при  $-80$  °C до проведения исследования. Также измеряли биохимические показатели в сыво-

ротке крови (табл. 1). Концентрацию адипонектина сыворотки крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов Human Adiponectin ELISA (BioVendor, Чехия).

Тотальную РНК выделяли из биоптатов ПЖТ и ВЖТ с использованием набора для выделения РНК RNeasy MiniKit (Qiagen, США). кДНК была получена методом обратной транскрипции с использованием набора Revert Aid First Strand cDNA Synthesis Kit (ThermoScientific, США). Относительный уровень мРНК гена *ADIPOQ* оценивали методом количественной ПЦР в режиме реального времени на приборе CFX96 (Biorad, США). В качестве референсных генов использовали конститутивно экспрессируемые в клетках *ACTB* и *RPLP0* (McCulloch et al., 2012; Мирошникова и др., 2016). Последовательно праймеров и зондов для гена *ADIPOQ*: 5 — (FAM) AGGAGATCCAGGTCTTATTGGT (BHQ1)-3', F — 5'-CC-TGGTGAGAAGGGTGAGA-3', R — 5'-GGTTTCACCG-ATGTCTCCCT-3'.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием методов непараметрической статистики в программе SPSS 23.0. Для оценки межгрупповых различий применили U-критерий Манна—Уитни. Корреляционный анализ с вычислением коэффициента корреляции  $r$  проводили методом Спирмена. Различия считали достоверными при уровне значимости  $P < 0.05$ .

### Результаты

В табл. 1 представлены характеристики обследованных пациентов. У всех пациентов с избыточной массой тела и ожирением наблюдали проявления атерогенной дислипидемии: уровень общего холестерина и холестерина в составе липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови был выше по сравнению с пациентами с нормальной массой тела. Также избыточная масса тела была ассоциирована с повышением уровня глюкозы и инсулина. Концентрация адипонектина в сыворотке крови не различалась между группами.

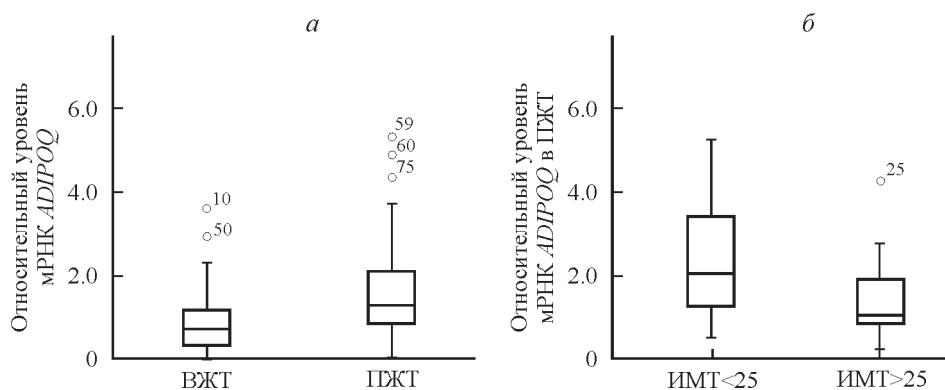
Уровень мРНК гена *ADIPOQ* в ПЖТ был выше, чем в ВЖТ ( $P < 0.002$ ) (рисунок, а). Уровень мРНК *ADIPOQ* в

Т а б л и ц а 1

Результаты обследования пациентов

Показатель	Пациенты с нормальной массой тела (ИМТ < 25)	Пациенты с повышенной массой тела (ИМТ > 25)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	21.42 ± 2.45	32.33 ± 7.07 <sup>a</sup>
ОТ, см	76.00 ± 9.05	101.21 ± 14.38 <sup>a</sup>
ОХС, ммоль/л	4.60 ± 0.89	5.77 ± 1.46 <sup>b</sup>
ХС ЛПВП, ммоль/л	1.52 ± 0.33	1.24 ± 0.36
ХС ЛПНП, ммоль/л	2.76 ± 0.88	3.64 ± 1.24 <sup>b</sup>
Триглицериды, моль/л	1.39 ± 0.71	1.79 ± 0.85
Глюкоза, ммоль/л	4.88 ± 0.37	5.67 ± 0.59 <sup>a</sup>
Инсулин, ммоль/л	5.43 ± 5.20	8.20 ± 5.68 <sup>b</sup>
Адипонектин в сыворотке крови, мкг/л	11.59 ± 4.11	10.03 ± 3.23

Примечание. Различия между группами достоверны при <sup>a</sup>  $P < 0.001$ , <sup>b</sup>  $P < 0.01$  и <sup>в</sup>  $P < 0.05$ . ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности.



Гистограммы, отображающие относительный уровень мРНК *ADIPOQ* в подкожной жировой ткани (ПЖТ) и висцеральной жировой ткани интраабдоминальной локализации (ВЖТ) среди всех пациентов (а), а также после разделения группы ПЖТ на подгруппы с индексами массы тела (ИМТ) > 25 (n = 34) и < 25 (n = 16) (б).

ПЖТ был выше по сравнению с ВЖТ как в подгруппе с ИМТ > 25 ( $P = 0.002$ ), так и в подгруппе с ИМТ < 25 ( $P = 0.001$ ). Относительный уровень мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ был ниже у лиц с ИМТ > 25 ( $P = 0.020$ ) (рисунок, б). Различий в экспрессии *ADIPOQ* в ВЖТ между исследуемыми группами не найдено.

Корреляционный анализ выявил ряд обратных связей между уровнем мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ и различными показателями у женщин. Мы показали отрицательную корреляцию уровня мРНК гена *ADIPOQ* в ПЖТ с ИМТ и ОТ, а также с уровнем глюкозы (табл. 2).

Кроме того, у лиц с ИМТ < 25 показана прямая корреляция между уровнем мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ с уровнем общего адипонектина в сыворотке крови ( $r = 0.621$ ,  $P = 0.020$ ).

## Обсуждение

В настоящем исследовании мы выявили повышенный уровень мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ по сравнению с ВЖТ у женщин. Ранее аналогичный результат продемонстрирован для мужчин (Moghadasi et al., 2014). Установлена корреляция между уровнем гена *ADIPOQ* в ПЖТ с концентрацией общего адипонектина в сыворотке крови у лиц с ИМТ < 25. Эти данные указывают, что именно ПЖТ может быть более активна в отношении синтеза и секреции адипонектина. В пользу данной гипотезы свидетельствует тот факт, что концентрация адипонектина в крови, а также экспрессия гена *ADIPOQ* в ПЖТ в значительной мере снижаются после проведения косметической липосакции — удаления части ПЖТ хирургическим путем (Solis et al., 2014).

Таблица 2

### Корреляционный анализ уровня мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ и изучаемых показателей

Показатель	Коэффициент корреляции, r	P
Возраст	-0.403	0.019
ИМТ	-0.323	0.025
ОТ	-0.464	0.001
Глюкоза	-0.344	0.037

Необходимо отметить, что повышенный уровень экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ по сравнению с ВЖТ в настоящем исследовании наблюдали как в группе лиц с ИМТ < 25, так и среди лиц с ИМТ > 25. В исследованиях других авторов сообщается о таком различии только для женщин с нормальной массой тела (Lihn et al., 2004). С другой стороны, Ли с соавторами при оценке экспрессии гена *ADIPOQ* у детей до 14 лет, наоборот, показали, что уровень мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ выше, чем в ВЖТ в группе детей с избыточной массой тела (Li et al., 2008). Однако сами авторы отмечают, что в группе с избыточной массой тела дети были старше, чем в группе с нормальной массой тела, из чего следует, что, возможно, активность адипоцитов в ПЖТ в отношении продукции адипонектина увеличивается по мере взросления.

В настоящем исследовании мы показали, что уровень мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ был снижен у женщин с ИМТ > 25 по сравнению с нормой. Также наблюдали отрицательную корреляцию уровня мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ с антропометрическими показателями (ИМТ и ОТ), отражающую снижение уровня экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ по мере накопления жировой массы. Этот результат согласуется с данными нескольких исследований, в которых также показано снижение уровня экспрессии мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ при ожирении у женщин как репродуктивного возраста, так и после менопаузы (Liu et al., 2003; Lihn et al., 2004).

В настоящем исследовании не выявлено ассоциации экспрессии гена *ADIPOQ* в ВЖТ с ожирением, в то время как некоторые исследователи сообщают о снижении экспрессии гена *ADIPOQ* в ВЖТ у женщин при ожирении (Lihn et al., 2004; Litvinova et al., 2014). Однако в этих исследованиях принимали участие в основном женщины с 3-й степенью ожирения (ИМТ > 40). В нашем исследовании в группе лиц с избыточной массой тела и ожирением различной степени средний ИМТ составил менее 40. Можно предположить, что при более высокой степени ожирения может наблюдаться также снижение экспрессии гена *ADIPOQ* в ВЖТ.

С учетом наблюдаемой в нашем и некоторых других исследованиях взаимосвязи экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ с ожирением логично предположить, что потеря массы тела может сопровождаться увеличением экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ. Действительно, в работе Ли с соавторами продемонстрировано, что при потере массы тела на фоне соблюдения диеты уровень мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ у женщин с 3-й степенью ожирения вырос, хотя не достиг

значений контрольной группы (ИМТ < 25), однако снизился при возвращении к прежней массе тела и режиму питания (Liu et al., 2003). В другом исследовании не удалось выявить достоверное повышение мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ при соблюдении режима здорового питания у женщин репродуктивного возраста, однако у некоторых пациенток наблюдали повышение экспрессии гена (Garaul et al., 2004). Необходимо отметить, что в зависимости от способа снижения массы тела наблюдается разный результат в отношении изменения уровня мРНК *ADIPOQ*: у женщин, которые отдали предпочтение физическим упражнениям, различий по уровню мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ не наблюдали. Данный факт может указывать на то, что питание играет более значимую роль в правильном функционировании жировой ткани (Polak et al., 2009). Повышение экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ и ВЖТ, как и уровня адипонектина в плазме крови, наблюдали у женщин со 2-й и 3-й степенями ожирения после бариатрической хирургии на фоне потери более чем 30 % прежней массы тела (Coughlin et al., 2007; Chen et al., 2012). Следует заметить, что в послеоперационный период пациентам необходимо соблюдать диету, что также свидетельствует в пользу значимости режима питания. Так, у мужчин с ожирением наблюдали возрастание экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ и ВЖТ при переходе к здоровому питанию с подсчетом потребляемых калорий (Mohebbi et al., 2010).

Снижение экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ при ожирении может объясняться его метилированием. Уровень глобального метилирования в ПЖТ ассоциирован с ожирением (Guénard et al., 2014). Показано, что происходящее при ожирении метилирование промоторной области гена *ADIPOQ* вносит вклад в развитие сахарного диабета (Kim et al., 2015). Уровень мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ отрицательно коррелирует с индексом инсулинорезистентности у женщин как репродуктивного возраста (Liu et al., 2003), так и после менопаузы (Zamboni et al., 2003). В нашем исследовании уровень глюкозы отрицательно коррелировал с уровнем мРНК *ADIPOQ* в ПЖТ.

Настоящее исследование дает возможность предположить, что именно ПЖТ более активна в отношении синтеза и секреции адипонектина в кровотоки и вносит основной вклад в положительные эффекты данного адипокина. Ожирение ассоциировано со снижением экспрессии гена *ADIPOQ* в ПЖТ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект 18-315-00382).

### Список литературы

Мирошникова В. В., Пантелева А. А., Баженова Е. А., Демина Е. П., Усенко Т. С., Николаев М. А., Семенова И. А., Неймарк А. Е., Хе Чж., Беляева О. Д., Беркович О. А., Баранова Е. И., Пчелина С. Н. 2016. Регуляция экспрессии генов транспортеров ABCA1 и ABCG1 в интраабдоминальной жировой ткани. Биомедицинская химия. 62(3) : 283—289. (Miroshnikova V. V., Panteleeva A. A., Bazhenova E. A., Demina E. P., Usenco T. S., Nikolaev M. A., Semenova I. A., Neimark A. E., He J., Belyeva O. D., Berkovich O. A., Baranova E. I., Pchelina S. N. 2016. Regulation of ABCA1 and ABCG1 gene expression in the intraabdominal adipose tissue. Biomeditsinskaya Khimiya. 62 (3) : 283—289.)

Agra R. M., Teixeira-Fernández E., Pascual-Figal D., Sánchez-Más J., Fernández-Trasancos A., González-Juanatey J. R.,

Eiras S. 2014. Adiponectin and p53 mRNA in epicardial and subcutaneous fat from heart failure patients. Eur. J. Clin. Invest. 44 : 29—37.

Chen J., Spagnoli A., Torquati A. 2012. Omental gene expression of adiponectin correlates with degree of insulin sensitivity before and after gastric bypass surgery. Obesity Surgery. 22 : 472—477.

Coughlin C. C., Finck B. N., Eagon J. C., Halpin V. J., Magkos F., Mohammed B. S., Klein S. 2007. Effect of marked weight loss on adiponectin gene expression and plasma concentrations. Obesity. 15 : 640—645.

Garaul M., Viguierie N., Porubsky S., Klimcakova E., Clement K., Langin D., Stich V. 2004. Adiponectin gene expression and plasma values in obese women during very-low-calorie diet. Relationship with cardiovascular risk factors and insulin resistance. J. Clin. Endocrinol. Metab. 89 : 756—760.

Guénard F., Tchernof A., Deshaies Y., Pérusse L., Biron S., Lescelleur O., Biertho L., Marceau S., Vohl M. C. 2014. Differential methylation in visceral adipose tissue of obese men discordant for metabolic disturbances. Physiol. Genomics. 46 : 216—222.

Karbowska J., Kochan Z. 2006. Role of adiponectin in the regulation of carbohydrate and lipid metabolism. J. Physiol. Pharmacol. 6 : 103—113.

Kim A. Y., Park Y. J., Pan X., Shin K. C., Kwak S. H., Basas A. F., Sallam R. M., Park K. S., Alfadda A. A., Xu A., Kim J. B. 2015. Obesity-induced DNA hypermethylation of the adiponectin gene mediates insulin resistance. Nat. Commun. 6 : 10.1038/ncomms8585.

Knoflach M., Kiechl S., Penz D., Zangerle A., Schmidauer C., Rossmann A., Shingh M., Spallek R., Griesmacher A., Bernhard D., Robatscher P., Buchberger W., Draxl W., Willeit J., Wick G. 2009. Cardiovascular risk factors and atherosclerosis in young women: atherosclerosis risk factors in female youngsters (ARFY study). Stroke. 40 : 1063—1069.

Li S., Shin H. J., Ding E. L., van Dam R. M. 2009. Adiponectin levels and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 302 : 179—188.

Li X., Lindquist S., Angsten G., Yi J., Olsson T., Hernell O. 2008. Adiponectin and peroxisome proliferator-activated receptor gamma expression in subcutaneous and omental adipose tissue in children. Acta Paediatr. 97 : 630—635.

Lihn A. S., Bruun J. M., He G., Pedersen S. B., Jensen P. F., Richelsen B. 2004. Lower expression of adiponectin mRNA in visceral adipose tissue in lean and obese subjects. Mol. Cell Endocrinol. 219 : 9—15.

Litvinova L., Atochin D., Vasilenko M., Fattakhov N., Zatolokin P., Vaysbeyn I., Kirienkova E. 2014. Role of adiponectin and proinflammatory gene expression in adipose tissue chronic inflammation in women with metabolic syndrome. Diabetol. Metab. Syndrome. 6 : 10.1186/1758-5996-6-137.

Liu Q., Yuan B., Lo K. A., Patterson H. C., Sun Y., Loidish H. F. 2012. Adiponectin regulates expression of hepatic genes critical for glucose and lipid metabolism. PNAS. 109 : 14 568—14 573.

Liu Y. M., Lacorte J. M., Viguierie N., Poitou C., Pelloux V., Guy-Grand B., Coussieu C., Langin D., Basdevant A., Clement K. 2003. Adiponectin gene expression in subcutaneous adipose tissue of obese women in response to short-term very low calorie diet and refeeding. J. Clin. Endocrinol. Metab. 88 : 5881—5886.

McCulloch R. S., Ashwell M. S., O'Nan A. T., Mente P. L. 2012. Identification of stable normalization genes for quantitative real-time PCR in porcine articular cartilage. J. Anim. Sci. Biotechnol. 3 : 36.

Mendis S. 2013. Global as on cardiovascular disease prevention and control. World Health Organization. 2013. URL : [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/)

Minatoya M., Kutomi G., Shima H., Asakura S., Otokozaawa S., Ohnishi H., Akasaka H., Miura T., Mori M., Hirata K. 2014. Relation of serum adiponectin levels and obesity with breast cancer: a Japanese case-control study. Asian Pac. J. Cancer Prev. 15 : 8325—8330.

Moghadasi M., Mohebhi H., Rahmani-Nia F., Hassan-Nia S., Noroozi H., Nematollahzadeh M. 2014. Differences in adiponectin gene expression: adiponectin gene expression is higher in gluteal than in abdominal adipose tissue. *Asian J. Med. Sci.* 5 : 34—38.

Mohebhi H., Moghadasi M., Rahmani-Nia F., Hassan-Nia S., Noroozi H. 2010. Effect of 12 weeks life-style activity modification (LAM) on adiponectin gene expression and plasma adiponectin in obese men. *Iranian J. Endocrinol. Metab.* 12 : 25—33.

O'Connell J., Lynch L., Cawood T. J., Kwasnik A., Nolan N., Geoghegan J., McCormick A., O'Farrelly C., O'Shea D. 2010. The relationship of omental and subcutaneous adipocyte size to metabolic disease in severe obesity. 5 : 10.1371/journal.pone.0009997.

Ouchi N., Parker J. L., Lugus J. J., Walsh K. 2011. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat. Rev. Immunol.* 11 : 85—97.

Polak J., Klimcakova E., Moro C., Viguerie N., Berlan M., Hejnova J., Richterova B., Kraus I., Langin D., Stich V. 2006. Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor — in obese women. *Metab. Clin. Exp.* 55 : 1375—1381.

Spiroglou S. G., Kostopoulos C. G., Varakis J. N., Papadaki H. H. 2010. Adipokines in periaortic and epicardial adipose tissue: differential expression and relation to atherosclerosis. *J. Atheroscler. Thromb.* 17 : 115—130.

Storz C., Heber S. D., Rospleszcz S., Machann J., Sellner S., Konstantin Nikolaou K., Lorbeer R., Gatidis S., Elser S., Peters A., Schlett C. L. 2018. The role of visceral and subcutaneous adipose

tissue measurements and their ratio by magnetic resonance imaging in subjects with prediabetes, diabetes and healthy controls from a general population without cardiovascular disease. *British institute of Radiology*. Doi: 10.1259/bjr.20170808.

Villarreal-Molina M. T., Antuna-Puente B. 2012. Adiponectin: anti-inflammatory and cardioprotective effects. *Biochimie.* 94 : 2143—2149.

Wang Y., Wang X., Guo Y., Bian Y., Bai R., Liang B., Xiao C. 2017. Effect of adiponectin on macrophage reverse cholesterol transport in adiponectin  $-/-$  mice and its mechanism. *Exp. Ther. Med.* 13 : 2757—2762.

Yazigi Solis M., Artioli G. G., Montag E., de Salles Painelli V., Saito F. L., Lima F. R., Roschel H., Gualano B., Lancha Junior A. H., Benatti F. B. 2014. The liposuction-induced effects on adiponectin and selected cytokines are not affected by exercise training in women. *Int. J. Endocrinol.* Doi: 10.1155/2014/315382.

Ye D., Lammers B., Zhao Y., Meurs I., Van Berkel T. J., Van Eck M. 2011. ATP-binding cassette transporters A1 and G1, HDL metabolism, cholesterol efflux, and inflammation: important targets for the treatment of atherosclerosis. *Curr. Drug. Targets.* 12 : 647—660.

Zamboni M., Di Francesco V., Garbin U., FrattaPasini A., Mazzali G., Stranieri C., Zoico E., Fantin F., Bosello O., Cominacini L. 2007. Adiponectin gene expression and adipocyte NF- $\kappa$ B transcriptional activity in elderly overweight and obese women: inter-relationships with fat distribution, hs-CRP, leptin and insulin resistance. *Int. J. Obes.* 31 : 1104—1109.

Поступила 12 III 2018

#### ADIPONECTIN GENE EXPRESSION IN SUBCUTANEOUS AND INTRA-ABDOMINAL ADIPOSE TISSUE IN WOMEN WITH VARYING DEGREES OF OBESITY

N. D. Razgildina,<sup>1,\*</sup> D. L. Brovin,<sup>2</sup> I. A. Pobozeva,<sup>1,2</sup> A. A. Panteleeva,<sup>1,2</sup> V. V. Miroshnikova,<sup>1</sup> O. D. Belyaeva,<sup>2</sup> E. I. Baranova,<sup>2</sup> E. A. Polyakova,<sup>2</sup> O. A. Berkovich,<sup>2</sup> S. N. Pchelina<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> B. P. Konstantinov Petersburg Nuclear Physics Institute, National Research Centre, Gatchina, Leningrad Region, 188300, and

<sup>2</sup> I. P. Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Ministry of Healthcare of Russian Federation, 197022;

\* e-mail: razgnata@mail.ru

Adiponectin being one of the most important adipokines secreted by adipose tissue regulates energy homeostasis and demonstrates anti-inflammatory and anti-atherogenic effects. In this study the *ADIPOQ* gene expression in subcutaneous adipose tissue (SAT) and intra-abdominal visceral adipose tissue (VAT) was investigated concerning to its association of with body mass index (BMI) and waist circumference (WC), as well as total serum adiponectin in women. Samples of SAT and VAT were obtained from 50 women who underwent abdominal surgery (BMI > 25, n = 34, BMI < 25, n = 16). It was demonstrated that SAT differs from VAT by increased levels of *ADIPOQ* gene expression ( $P < 0.05$ ). The mRNA level of the *ADIPOQ* gene was negatively correlated with BMI and WC and was reduced in overweight women ( $P < 0.05$ ). These results suggest that SAT is more active in the synthesis and secretion of adiponectin in the bloodstream and makes the main contribution to the positive effects of this adipokine.

Key words: *ADIPOQ* gene, subcutaneous adipose tissue, visceral adipose tissue, adiponectin