

**ВПЛИВ КВЕРЦЕТИНУ НА ВМІСТ МЕТИЛГЛЮКСАЛЮ У ЩУРІВ
З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ**

А. Загайко, О. Красільнікова, Г. Кравченко

*Національний фармацевтичний університет, кафедра біологічної хімії
вул. Куликівська, 12, Харків 61002, Україна
e-mail: biochem@niph.ua*

A. Zagayko, O. Krasilnikova, G. Kravchenko. EFFECT OF QUERCETIN ON METHYLGLYOXAL LEVEL IN RATS UNDER EXPERIMENTAL INSULIN RESISTANCE. Methylglyoxal (MG) is a highly reactive dicarbonyl and precursor to free radicals and advanced glycation endproducts that contribute to diabetes and its complications. Fructose feeding for 8 weeks caused hyperglycemia and hyperinsulinemia, induced serum and liver MG accumulation and JNK phosphorylation in the liver. Quercetin treatment attenuated the insulin resistance status by decreasing MG, glucose, insulin levels in the serum and inhibition JNK.

Розвиток карбонільного стресу є однією з головних ланок, що пов'язують гіперглікемію і розвиток патологічних складових цукрового діабету (Wang, 2016). Утворення реактивних альдегідів, серед яких найбільш активним є метилглюксаль (МГ), стимулює формування кінцевих продуктів глікування білків, модифікує їх активність, викликає мутації в молекулі ДНК і у високих концентраціях є токсичним для клітин (Li Rabbani, 2016). До білків, активність яких модифікує МГ, належать і сигнальні протеїнкінази, зокрема, JNK, активація яких лежить в основі порушення чутливості клітин до дії інсуліну. Отже, МГ - це токсична сполука, що не тільки супроводжує хронічну гіперглікемію, але й може самостійно індукувати в організмі розвиток патологічних процесів, складових цукрового діабету. Тому пошук речовин, що зв'язують та нейтралізують дію або знижують рівень МГ, є надзвичайно актуальною проблемою. В умовах *in vitro* отримані численні дані про те, що рослинні флавоноїди, такі як ресвератрол, геністеїн, куркумін та інші можуть пригнічувати глікування білків, індуковане МГ (Shao, 2014), проте даних, отриманих в умовах *in vivo*, на даний час недостатньо. Метою цієї роботи було вивчити вплив флавоноїду кверцетину на вміст МГ і активність JNK в печінці щурів в умовах експериментальної інсулінорезистентності.

Дослідження були проведені на самцях щурів масою 180-200 г, яких утримували в стандартних умовах віварію НФаУ. Тварини були розділені на групи: 1 – інтактні (І); 2 - тварини які отримували фруктозу (60 % за масою) протягом 8 тижнів (Ф) (Masterjohn, 2013); 3 - тварини, яким на фоні введення фруктози вводили кверцетин в дозі 10 мг/кг маси тіла тварин (ФК) (Das, 2015); 4 - контрольні тварини, яким вводили кверцетин в дозі 10 мг/кг (К). У сироватці крові щурів визначали рівень інсуліну, глюкози, МГ. У печінці визначали вміст МГ і активної форми JNK. Дані оброблені статистично.

Нами було показано, що в сироватці крові щурів групи Ф порівняно з групою І спостерігалось зростання рівня інсуліну (з $0,8 \pm 0,1$ до $1,7 \pm 0,4$ мкг/л), глюкози (з $4,3 \pm 0,5$ до $7,0 \pm 0,9$ ммоль/л) і МГ (з 147 ± 69 до 297 ± 84 нмоль/л). У печінці відмічали збільшення рівня МГ (з 437 ± 52 до 728 ± 112 нмоль/г тканини) і вмісту фосфорильованої форми JNK, що свідчило про активацію ферменту в даних експериментальних умовах. У групі ФК порівняно з групою тварин Ф достовірно зменшувався рівень глюкози, інсуліну і МГ в сироватці, тоді як у печінці тварин знижувався рівень p-JNK, а вміст МГ в печінці достовірно не змінювався. Вважають, що одним із напрямків дії МГ є зв'язування та модифікація поверхневих рецепторів на плазматичній мембрані (Ott, 2014), саме тому ми вважаємо, що МГ сироватки може бути залучений до активації JNK у клітинах печінки. Таким чином, отримані дані свідчать про те, що кверцетин нормалізує стан експериментальної інсулінорезистентності шляхом зниження рівня глюкози й інсуліну в сироватці крові. Зниження вмісту МГ в сироватці може бути однією з причин зниження активності JNK і приводити до відновлення чутливості клітин організму до інсуліну.