

составы аранеофауны исследуемого района. В ареалогическом отношении основу составляют палеарктическая (35 %) и голарктическая (19 %) группы видов, западно-центрально-палеарктических видов – 14, европейско-древнесредиземноморских – 12 %. Европейские и более северные европейско-сибирские виды составляют 8 и 5 %, соответственно. По сравнению с данными по Полесью аранеофауна Фастовского р-на обладает определенными особенностями, а именно: большим участием в составе аранеофауны палеарктических и голарктических видов, снижением доли европейско-сибирских и увеличением доли европейско-древнесредиземноморских групп видов.

Ключевые слова: паук, инвентаризация, лесостепная зона, Фастовский р-н, Киевская обл., ареалы, биотопическое распределение, аннотированный список.

V. Yanul, Student,
E. Singayevskiy, PhD
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

A PRELIMINARY INFORMATION ON SPIDER FAUNA (ARACHNIDA, ARANEI) OF THE FASTIV DISTRICT (KYIV REGION)

In this article, an inventory of the spider fauna of the Fastov district of the Kiev region was carried out, an annotated list of spiders was compiled and includes 84 spider species of 67 genera from 20 families. The annotated list contains faunistic material, collection method and biotopic preferences of species. The most represented by the number of species in the fauna are the families Araneidae – 19 species (24 %), Thomisidae – 8 species (9 %) and Salticidae – 8 species (9 %). The dominance of species of the family Araneidae is due to the large proportion of the surveyed habitats and vegetation layers inhabited by orb weaving spiders. In general, widespread species of spiders with high ecological plasticity were prevail. Including 10 species: *Clubiona caerulescens*, *Harpactea rubicunda*, *Haplodrassus silvestris*, *Zelotes electus*, *Diplostyla concolor*, *Tenuiphantes flavipes*, *Agroeca brunnea*, *Pardosa amentata*, *Pseudeuophrys erratica* and *Ozyptila praticola* were recorded in the litter layer of a pine forest only. Three species: *Cyclosa oculata*, *Oxyopes ramosus* and *Dolomedes plantarius* are rare according to the literature data. Five species were found in near-water habitats: *Larinioides cornutus*, *Clubiona phragmitis*, *D. plantarius*, *Tetragnatha extensa*, and *Marpissa radiata*, and were not found in the other biotopes. Two species, *Metellina segmentata* and *Tetragnatha montana*, are found on near-water vegetation and forest edges. In buildings and in household plots, two synanthropic species were found – *Tegenaria domestica* and *Parasteatoda tepidariorum*. The zoogeographic and taxonomic compositions of the araneofauna of the region under study are presented. Arealogically, the basis is made up of the Palaearctic (35 %) and Holarctic (19 %) groups. West-Central-Palaearctic species – 14 %, European-Ancient Mediterranean – 12 %. European and more northern European-Siberian species account for 8 and 5 %, respectively. In comparison with the data for Polesie, the araneofauna of the Fastov region has certain characteristics, namely: a large participation in the composition of the araneofauna of Palaearctic and Holarctic species, a decrease in the proportion of European-Siberian species and an increase in the proportion of European-Ancient Mediterranean groups of species.

Keywords: Spiders, inventory, Forest-steppe zone, Fastov district, Kiev region, habitats, biotopic distribution, annotated list.

УДК 577.122.8

DOI 10.17721/1728_2748.2021.85.56-60

Д. Креницька, асп.,
А. Рачковська, студ.,
О. Савчук, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

АНАЛІЗ ЯКІСНОГО СКЛАДУ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕЇНАЗ У ПАТОГЕНЕЗІ ОЖИРІННЯ, ЩО ІНДУКОВАНЕ ВИСОКОКАЛОРИЙНОЮ ДІЄТОЮ У ЩУРІВ

Проблема ожиріння нині стає дедалі актуальнішою та становить серйозну соціальну загрозу для життя людей. Ця проблема поширена незалежно від соціальної та професійної приналежності, зони проживання, віку та статі. У наш час ожиріння вивчають не тільки як надлишкове накопичення жиру в організмі, а як хронічне багаточисленне захворювання, асоційоване з низкою серйозних метаболічних, онкологічних, кардіологічних та інших ускладнень. Хоча значна частина наукових праць досліджує регуляцію та внутрішньоклітинні процеси, що відбуваються під час адипогенезу, усе ж щодо молекулярних механізмів, які лежать в основі ремоделювання позаклітинного матриксу під час розвитку жирової маси, пов'язаної з ожирінням, є лише обмежена інформація. Ми охарактеризували ферментативну активність ММП у жировій тканині щурів, що страждають ожирінням. Встановлено, що за умов ожиріння у жировій тканині щурів були виявлені активні ферменти з молекулярною масою > 100 кДа, що може бути наслідком утворення гомодимерів за таких патологічних станів. Також у процесі розвитку ожиріння було зафіксовано підвищення активності ММП-2, -9. Подальші дослідження активностей матричних металопротеїназ у жировій тканині забезпечать формування розуміння біохімічних процесів за умов ожиріння та розроблення нових методів/підходів лікування цієї патології.

Ключові слова: ожиріння, металопротеїнази, ензимографія.

Вступ. Ожиріння – це важке хронічне захворювання, що є серйозною проблемою для здоров'я людини. За останні 30 років у світі спостерігається експоненційне зростання розвитку ожиріння серед населення, водночас показники ожиріння серед дорослих та дітей (6–11 років) подвоюються, а показники підліткового (12–19 років) ожиріння потроюються. Ожиріння є причиною розвитку таких захворювань, як цукровий діабет 2-го типу, жирові хвороба печінки, гіпертонія, інфаркт міокарду, інсульт, деменція, остеоартрит, обструктивне апное сну, деякі види раку. Ожиріння також пов'язане з безробіттям, соціальним неблагополуччям, зниженням рівня соціально-економічної продуктивності тощо [1, 2].

Розвиток ожиріння пов'язаний із такими процесами, як гіпертрофія адипоцитів із подальшим залученням попередників адипоцитів і диференціюванням нових жирових клітин. Ці процеси також супроводжуються неоваскуляризацією, необхідною для генерації та правильного

функціонуванням жирової тканини. Як наслідок, розширення жирової тканини та збільшення жирових клітин викликає динамічні зміни клітино-матричних взаємодій та обширне ремоделювання позаклітинного матриксу, модифікацію протеолітичної активності в жировому мікросередовищі під час розвитку жирового депо [3, 4, 5, 15].

Значна кількість досліджень вказує на потенційну роль ММП у розвитку жирової тканини. Експресія ММП у жировій тканині по-різному регулюється у мишей з ожирінням, викликаним висококалорійною дієтою. Серія досліджень, що націлені на інактивацію відповідних генів ММП, була протестована на мишах для визначення ролі кожної ММП у розвитку ожиріння. У мишей інактивація гена стромелізину-1 (ММП-3) призводить до посиленого розвитку жирової тканини за висококалорійної дієти. Аналогічні результати спостерігаємо за інактивації гена стромелізину-3 (ММП-11). Доведено, що дефіцит ММП-11 викликає розвиток жирової тканини і призводить

до гіпертрофії адипоцитів. Нещодавно було продемонстровано, що у мишей з дефіцитом ММП-2 за висококалорійної дієти, але не у мишей з дефіцитом ММП-9, значно менший ризик розвитку ожиріння, пов'язаного з гіпертрофією адипоцитів. Інактивація гена стромелініну-2 (ММП-10) не викликала якихось значних змін у розмірі і функціях жирової тканини після 15-тижневої висококалорійної дієти для мишей [6, 7, 8]. До того ж було проведено дослідження за умов ожиріння у мишей, викликаного висококалорійною дієтою. У жировій тканині мишей з ожирінням було виявлено підвищені рівні ММП-3, ММП-12, ММП-14 та зниження кількості ММП-7. Однак існують дискусії щодо підвищення рівнів мРНК ММП-11, ММП-13 та зниження рівня ММП-9 – не всі дослідження підтверджують [15].

Деякі дослідження показують, що експресія ММП-12 значно індукується в жировій тканині мишей з ожирінням, викликаним дієтою, та існують дані про його експресію, як у зрілих адипоцитах, так й у макрофагах жирової тканини. Однак значення ММП-12 у метаболічній дисфункції, викликаній ожирінням, залишається нез'ясованим. Дослідження вказують на те, що ММП-12 не відіграє значної ролі в регуляції еластичного матриксу, метаболізму чи у змінах рекрутування чи фенотипів макрофагів жирової тканини в мишей [9]. Водночас експеримент за умов ожиріння, викликаного висококалорійною дієтою протягом 12-ти тижнів, вказує на те, що ММП-13 високо експресується в епідидемальній білій жировій тканині цих мишей, порівняно з мишами, вирощеними на низькокалорійній дієті. Ці ж дослідники продемонстрували, що інгібування ММП-13 пригнічує розвиток маси жирової тканини та диференціювання адипоцитів *in vitro*. Відповідно, розробка специфічних інгібіторів ММП-13 може бути багатобічною в запобіганні розвитку ожиріння [10]. На моделях мишей з ожирінням було показано, що в абдомінальній жировій тканині черевної порожнини спостерігається підвищений рівень ММП-13, -11, -12, -13, -14 поряд зі зниженою експресією ММП-7, -9, -16, -24. Інше дослідження доводить, що у вісцеральній жировій тканині черевної порожнини на моделях тварин з ожирінням знижується активність ММП-2, -9 [11, 12]. Існують різні результати досліджень рівнів ММП-1 за умов ожиріння. Відповідно до недавнього дослідження, ММП-1 може стимулювати ремоделювання тканин під час збільшення жирової тканини за ожиріння. Однак інші дослідження показали прямий вплив на життєдіяльність організму тільки в людей, що не страждають ожирінням. Незважаючи на ці дискусії, усе ж більшість дослідників вважають, що збільшення рівня ММП-1 пов'язане з ожирінням [13, 14].

Клінічне обстеження пацієнтів з ожирінням продемонструвало, що в жировій тканині спостерігаємо надлишкове вироблення та вивільнення ММП-9, що сприяє ремоделюванню та розростанню тканини, внаслідок чого може збільшуватися рівень ММП-9 у плазмі за ожиріння. Клінічно важливо відзначити, що підвищені концентрації ММП-9 можуть призвести до ризику серцево-судинних захворювань в осіб з ожирінням. Баланс між ММП та ТІМП є важливим фактором, що регулює ремоделювання матриксу, і зміни цієї рівноваги можуть призвести до розвитку багатьох захворювань. Цікаво, що хоч і в пацієнтів з ожирінням спостерігаємо підвищений рівень ММП-9, однак паралельного підвищення її природного інгібітору (ТІМП-1) не помічено. Проте деякі інші дослідження вказують на повне зникнення білка ТІМП-1, коли преадипоцити вступають у стадію диференціювання. Ці дані свідчать про те, що різні механізми можуть регулювати експресію ТІМП-1. Також у пацієнтів з ожирінням спостерігаємо зниження рівня ММП-8, однак щодо жи-

вої тканини, то дослідження вказують на те, що в ній синтезується недостатня кількість ММП-8, щоб впливати на системні рівні ММП-8 [4, 16].

Загалом зазначене вище вказує на те, що ММП відіграють важливу роль у формуванні жирової тканини і, як наслідок, існує пряма залежність у зниженні/підвищенні активності ММП за умов ожиріння.

Мета роботи – проаналізувати якісний склад матриксних металопротеїназ у жировій тканині у щурів з ожирінням.

Матеріали і методи. Досліди проводили на білих нелінійних щурах-самцях з початковою масою 115–150 г. Упродовж першого тижня експерименту всі тварини одержували стандартну їжу "Purina rodent chow" та воду *ad libitum*. На восьмий день тварини були рандомізовано поділені на дві групи. Щури першої групи ("Контроль") продовжували отримувати стандартний корм упродовж наступних 10 тижнів. Тварини другої групи ("Висококалорійна дієта") споживали висококалорійну їжу, що складалася зі стандартної їжі (60 %), свинячого жиру (10 %), курячих яєць (10 %), сахарози (9 %), арахісу (5 %), сухого молока (5 %), рослинної олії (1 %) й отримували воду впродовж 10 тижнів. Жир вилучали із черевної порожнини і позачеревного простору, промивали в охолоджену 0,9-відсотковому NaCl, очищали від сполучної тканини і кровоносних судин, подрібнювали ножицями та гомогенізували в охолоджену буфері. Одержані гомогенати центрифугували за 600 г впродовж 15 хв за + 4 °С. Осад відкидали, а надосадову рідину піддавали повторному центрифугуванню за 15 000 г упродовж 15 хв. Аліквоти надосадової рідини розфасовували у мікропробірки типу епендорф і заморожували за – 20 °С до подальшого використання. Ензим-електрофоретичний аналіз проводили згідно з методикою [17]. Розділювальний гель полімеризували за присутності желатину з розрахунку 1 мг/мл. Концентрація розділювального гелю становила 12 %, що унеможливило міграцію заполімеризованого у розділювальний гель желатину. Розділення зразків проводили за сили струму 19 мА. Після закінчення електрофоретичного розділення гелі відмивали у 2,5-відсотковому розчині тритону X-100 впродовж години для видалення залишків додецилсульфату натрію. Після цього гелі заливали 0,05 М трис-НСІ буфером, рН 7,4, що містив 0,13 М NaCl, та інкубували впродовж 12 год. Фіксацію та фарбування гелів здійснювали згідно зі стандартним протоколом проведення електрофорезу.

У роботі дотримувалися міжнародних рекомендацій про проведення медично-біологічних досліджень з використанням тварин згідно з Європейською конвенцією (Страсбург, 1986 р.). Експериментальні роботи зі щурами виконували в умовах віварію Київського національного університету імені Тараса Шевченка (2018–2021 рр.). Роботи із тваринами регламентовані правилами здійснення експериментальних робіт з піддослідними тваринами, що було затверджено вченою радою закладу, що, зі свого боку, узгоджувалися із чинним законодавством України, прийнятим на той період.

Результати дослідження та їх обговорення. ММП – це родина кальційзалежних і цинковмісних ендопептидаз, що відповідають за деградацію білків позаклітинного матриксу. ММП беруть участь у ремоделюванні позаклітинного матриксу та функцій жирової тканини і, відповідно, їхній склад у жировій тканині змінюється залежно від функціонального стану й зумовлює різний вплив ММП на загальний стан організму в нормі та за патології.

Було проаналізовано ферментативну активність ММП у жировій тканині щурів з ожирінням, а також провели порівняння ензімограм жирової тканини тварин з ожирінням та без ожиріння.

На ензимограмі жирової тканини щурів, що не страждають ожирінням (рис. 1) у площині гелю, що містить желатин як субстратний білок, було виявлено світлі зони гідролізу, що є виявом протеолітичної активності сполук із молекулярною масою 23 кДа, 32 кДа, 94 кДа. Відповідно до літературних даних, молекулярна маса неактивної форми ММП-1 коливається у межах 22–27 кДа; молекулярна маса ММП-1 становить 30–32 кДа, до того ж було знайдено інформацію про те, що молекулярна маса про-ММП-9 становить 94 кДа.

За умов індукованого ожиріння у щурів на ензимограмі жирової тканини (рис. 2) у площині гелю, що містив желатин як субстратний білок, було виявлено світлі зони гідролізу, що свідчить про ферментативну активність

сполук з молекулярною масою 21 кДа, 87 кДа, 110 кДа. Відповідно до літературних даних, сполуки з молекулярною масою 87 кДа є активною формою ММП-9, теоретична величина якої близько 83 кДа, сполуки з молекулярною масою 110 кДа є гомодимерами ММП-2. Тоді як на ензимограмі гомогенату жирової тканини щурів без ожиріння ферментативної активності цих ММП не було виявлено. Отже, можна підсумувати, що за умов ожиріння зростає активність ММП-9, -2, а також зафіксовано ферментативну активність високомолекулярних сполук (> 100 кДа), які можуть бути результатом утворення за даних патологічних станів гомодимерів, наприклад, ММП-2 (молекулярна маса становить 110 кДа), про-ММП-9 (молекулярна маса близько 220 кДа).

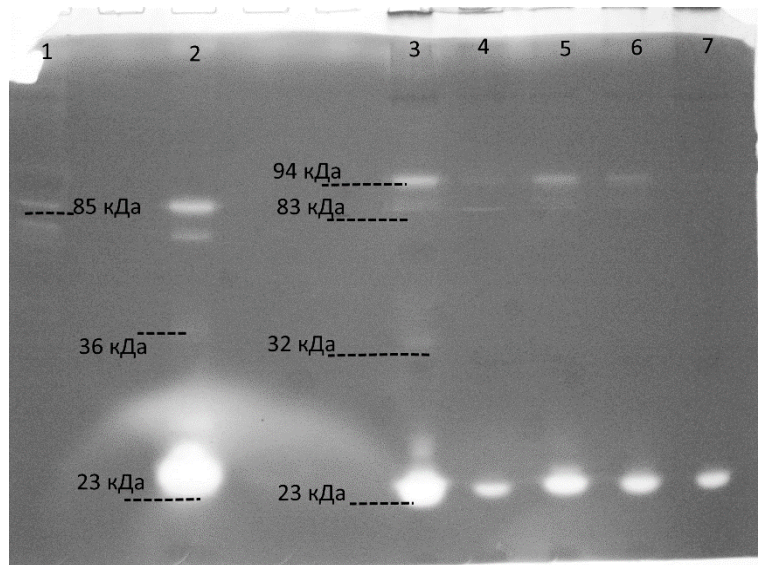


Рис. 1. Ензимограма матричних металопротеїназ у гомогенаті жирової тканини інтактних щурів

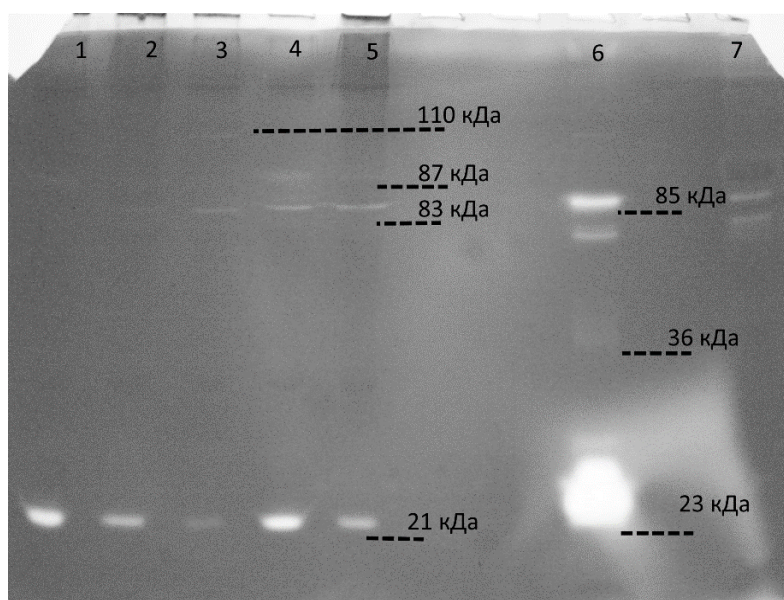


Рис. 2. Ензимограма матричних металопротеїназ у гомогенаті жирової тканини дослідних щурів

У гомогенаті жирової тканини контрольної групи щурів, й у групі дослідних щурів з ожирінням було виявлено ферментативну активність сполук із молекулярною масою 83 кДа та 85 кДа, що еквівалентно молекулярній масі ММП-9 в активній формі. Отже, у жировій тканині

щурів з ожирінням спостерігаємо ферментативну активність ММП-9 з молекулярною масою 83, 85, 87 кДа, тоді як у тварин у нормальному фізіологічному стані – ММП-9 з молекулярною масою тільки 83кДа та 85 кДа, а також про-ММП-9 (неактивна форма) – 94 кДа.

Було з'ясовано, що у тварин за умов індукованого ожирінням зростає ферментативна активність ММП-9 у жировій тканині, до того ж виражена активність ММП-2 та високомолекулярних сполук – гомодимерів ММП, що у щурів без ожиріння не було виявлено.

Наші дослідження підтверджують літературні дані, згідно з якими в розвитку ожиріння безпосередню роль відіграють ММП. Останні можуть збільшувати пластичність матриксу, чим і забезпечувати ремоделювання жирової тканини і/або гіпертрофію адипоцитів, відіграють додаткову роль у рості жирової тканини, пов'язаному з ожирінням, підтримуючи диференціювання клітин-попередників жирової тканини.

Висновки. Було проведено дослідження ензимогам жирової тканини контрольних і дослідних щурів. Встановлено, що за умов індукованого ожиріння у щурів спостерігаємо зміни у складі ММП жирової тканини: підвищується рівень ММП-9, з'являються високомолекулярні білкові фракції – гомодимери ММП, а також зафіксовано появу ММП-2, що у щурів нормального фізіологічного стану не виявлено. Експериментальні дані підтверджують те, що ММП беруть безпосередню участь у гіпертрофії адипоцитів, подальше розширення жирової тканини, що спричиняє динамічні зміни клітино-матричних взаємодій та обширне ремоделювання позаклітинного матриксу і, як наслідок, розвиток ожиріння. Подальші дослідження особливостей матричних металопротеїназ у жировій тканині забезпечать формування розуміння біохімічних процесів за умов ожиріння та розробку нових методів/підходів лікування цієї патології.

Список використаних джерел

- Jagriti Upadhyay Obesity as a disease / Olivia Farr, Nikolaos Perakakis, Wael Ghaly, Christos Mantzoros // *Medical Clinics of North America*. – 2018. – Vol.102, № 1. – P.13-33. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.004.
- Matthias Blüher Obesity: global epidemiology and pathogenesis / Matthias Blüher // *Nature Reviews Endocrinology*. – 2019. – Vol.15, №5. – P.288-298. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8
- Efthymia A. Katsareli, George V. Dedoussis Biomarkers in the field of obesity and its related comorbidities / Efthymia A. Katsareli, George V. Dedoussis // *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. – 2018. – Vol.18, №4. – P.385-401. doi: 10.1517/14728222.2014.882321.
- Vanessa L. Andrade Evaluation of plasmatic MMP-8, MMP-9, TIMP-1 and MPO levels in obese and lean women / Vanessa L. Andrade, Eveline Petrucci // *Clinical Biochemistry*. – 2012. – Vol.45, №6. – P.412-415. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.01.008.
- Francisco Javier Ruiz-Ojeda Extracellular Matrix Remodeling of Adipose Tissue in Obesity and Metabolic Diseases / Francisco Javier Ruiz-Ojeda, Andrea Méndez-Gutiérrez // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2019. – Vol.20, №19. – P.1-25. doi: 10.3390/ijms20194888
- Ilse Scroyen From mice to men--mouse models in obesity research: what can we learn? / Ilse Scroyen, Bianca Hemmerlyckx, H. Roger Lijnen // *Thrombosis and Haemostasis*. – 2013. – Vol.110, №4. – P.634-640. doi: 10.1160/TH12-11-0873.
- Lijnen H.R. Stromelysin-2 (MMP-10) deficiency does not affect adipose tissue formation in a mouse model of nutritionally induced obesity / H.R. Lijnen, B. Van Hoef, J.A. Rodriguez, J.A. Paramo // *Biochemical and Biophysical Research Communications*. – 2009. – Vol. 389, №2. – P.378-381. doi: 10.1016/j.bbrc.2009.08.170.
- De Lin Tae-Hwa Chun, Li Kang Adipose extracellular matrix remodelling in obesity and insulin resistance / De Lin, Tae-Hwa Chun, Li Kang // *Biochemical Pharmacology*. – 2016. – Vol.119, №3. – P.8-16. doi: 10.1016/j.bcp.2016.05.005.
- Gabriel Martínez-Santibáñez Obesity-induced remodeling of the adipose tissue elastin network is independent of the metalloelastase MMP-12 / Gabriel Martínez-Santibáñez, Kanakadurga Singer // *Adipocyte*. – 2015. – Vol.4, №4. – P.264-272. doi: 10.1080/21623945.2015.1027848.
- Chia-Li M. Shih Inhibition of MMP-13 prevents diet-induced obesity in mice and suppresses adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes / Chia-Li M. Shih, Kolapo M. Ajuwon // *Molecular Biology Reports*. – 2015. – Vol.42, №7. – P.1225-1235. doi: 10.1007/s11033-015-3861-2.
- Maquoi E. Modulation of adipose tissue expression of murine matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors with obesity / Maquoi, E., Munaut, C., Colige, A., Collen, D., Lijnen, H.R. // *Diabetes*. – 2002. – Vol.51. – P.1093-1101. doi: 10.2337/diabetes.51.4.1093.
- Barchuk M. Gelatinases behavior in adipose tissue, heart and liver in a diet induced obesity model / Barchuk M., Morales C., Zago V., Friedman S., Schreier L., Miksztovcz V., Berg, G. // *Medicina*. – 2016. – Vol.76. – P.196.
- Nho Y.K. Matrix metalloproteinase-1 promoter is associated with body mass index in Korean population with aged greater or equal to 50 years

/ Nho Y.K., Yu K.I., et al. // *Clinica Chimica Acta*. – 2008. – Vol.396, №1-2. – P.14-17. doi: 10.1016/j.cca.2008.06.012.

14. Huang H.L. Genetic variants associated with circulating MMP1 levels near matrix metalloproteinase genes on chromosome 11q21-22 in Taiwanese: interaction with obesity / Huang H.L., Wu S., Hsu L.A., et al. // *BMC Medical Genetics*. – 2013. – Vol.14, №30. – P.1-7.

15. Carine Chavey Matrix Metalloproteinases Are Differentially Expressed in Adipose Tissue during Obesity and Modulate Adipocyte Differentiation / Carine Chavey, Bernard Mari, Marie-Noëlle Monthouel, Stéphanie Bonnafous, Patrick Anglard, Emmanuel Van Obberghen, Sophie Tartare-Deckert // *Journal of Biological Chemistry*. – 2003. – Vol.278, №14. – P.11888-96. doi: 10.1074/jbc.M209196200.

16. Derosa G. Matrix Metalloproteinase-2 and -9 Levels in Obese Patients / G. Derosa, I. Ferrari, and A. D'Angelo // *Endothelium*. – 2008. – Vol.15. – P.219-224. doi: 10.1055/s-0030-1249671.

17. Ostapchenko L. Enzyme electrophoresis method in analysis of active components of haemostasis system / L. Ostapchenko, O. Savchuk, N. Burlova-Vasilieva // *Advances in Bioscience and Biotechnology*. – 2011. – № 2. – C. 20–26.

Reference (Scopus)

- Olivia Farr, Nikolaos Perakakis, Wael Ghaly, Christos Mantzoros Obesity as a disease. *Medical Clinics of North America*. 2019; 102(1): 13-33. doi: 10.1016/j.mcna.2017.08.004.
- Matthias Blüher Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nature Reviews Endocrinology*. 2019; 15(5): 288-298. doi: 10.1038/s41574-019-0176-8.
- Efthymia A. Katsareli, George V. Dedoussis Biomarkers in the field of obesity and its related comorbidities. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2018; 18(4): 385-401. doi: 10.1517/14728222.2014.882321.
- Vanessa L. Andrade, Eveline Petrucci Evaluation of plasmatic MMP-8, MMP-9, TIMP-1 and MPO levels in obese and lean women. *Clinical Biochemistry*. 2012; 45(6): 412-415. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2012.01.008.
- Francisco Javier Ruiz-Ojeda, Andrea Méndez-Gutiérrez Extracellular Matrix Remodeling of Adipose Tissue in Obesity and Metabolic Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*. 2019; 20(19): 1-25. doi: 10.3390/ijms20194888.
- Ilse Scroyen, Bianca Hemmerlyckx, H. Roger Lijnen From mice to men--mouse models in obesity research: what can we learn? *Thrombosis and Haemostasis*. 2013; 110(4): 634-640. doi: 10.1160/TH12-11-0873.
- Lijnen H.R., Van Hoef B., Rodriguez J.A., Paramo J.A. Stromelysin-2 (MMP-10) deficiency does not affect adipose tissue formation in a mouse model of nutritionally induced obesity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2009; 389(2): 378-381. doi: 10.1016/j.bbrc.2009.08.170.
- De Lin, Tae-Hwa Chun, Li Kang Adipose extracellular matrix remodelling in obesity and insulin resistance. *Biochemical Pharmacology*. 2016; 119(3): 8-16. doi: 10.1016/j.bcp.2016.05.005.
- Gabriel Martínez-Santibáñez, Kanakadurga Singer Obesity-induced remodeling of the adipose tissue elastin network is independent of the metalloelastase MMP-12. *Adipocyte*. 2015; 4(4): 264-272. doi: 10.1080/21623945.2015.1027848.
- Chia-Li M. Shih, Kolapo M. Ajuwon Inhibition of MMP-13 prevents diet-induced obesity in mice and suppresses adipogenesis in 3T3-L1 preadipocytes. *Molecular Biology Reports*. 2015; 42(7): 1225-1235. doi: 10.1007/s11033-015-3861-2.
- Maquoi, E., Munaut, C., Colige, A., Collen, D., Lijnen, H.R. Modulation of adipose tissue expression of murine matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors with obesity. *Diabetes*. 2002; 51: 1093-1101. doi: 10.2337/diabetes.51.4.1093.
- Barchuk M., Morales C., Zago V., Friedman S., Schreier L., Miksztovcz V., Berg G. Gelatinases behavior in adipose tissue, heart and liver in a diet induced obesity model. *Medicina*. 2016; 76: 196-208.
- Nho Y.K., Yu K.I., et al. Matrix metalloproteinase-1 promoter is associated with body mass index in Korean population with aged greater or equal to 50 years. *Clinica Chimica Acta*. 2008; 396(1-2): 14-17. doi: 10.1016/j.cca.2008.06.012.
- Huang H.L., Wu S., Hsu L.A., et al. Genetic variants associated with circulating MMP1 levels near matrix metalloproteinase genes on chromosome 11q21-22 in Taiwanese: interaction with obesity. *BMC Medical Genetics*. 2013; 14(30): 1-7.
- Carine Chavey, Bernard Mari, Marie-Noëlle Monthouel, Stéphanie Bonnafous, Patrick Anglard, Emmanuel Van Obberghen, Sophie Tartare-Deckert Matrix Metalloproteinases Are Differentially Expressed in Adipose Tissue during Obesity and Modulate Adipocyte Differentiation. *Journal of Biological Chemistry*. 2003; 278(14): 11888-96. doi: 10.1074/jbc.M209196200.
- Derosa G., Ferrari I., D'Angelo A. Matrix Metalloproteinase-2 and -9 Levels in Obese Patients. *Endothelium*. 2008; 15: 219-224. doi: 10.1055/s-0030-1249671.
- Ostapchenko L., Savchuk O., Burlova-Vasilieva N. Enzyme electrophoresis method in analysis of active components of haemostasis system. *Advances in Bioscience and Biotechnology*. 2011; 2: 20-26.

Надійшла до редколегії 17.05.2021
Отримано виправлений варіант 17.06.2021
Підписано до друку 17.06.2021

Received in the editorial 17.06.2021
Received a revised version on 17.06.2021
Signed in the press on 17.06.2021

Д. Креницкая, асп.,
А. Рачковская, студ.,
О. Савчук, д-р биол. наук
Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко, Киев, Украина

АНАЛИЗ КАЧЕСТВЕННОГО СОСТАВА МАТРИКСНЫХ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗ ПРИ ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ, ИНДУЦИРОВАННОГО ВЫСОКОКАЛОРИЙНОЙ ДИЕТОЙ У КРЫС

Проблема ожирения в наше время становится все более актуальной и представляет собой серьезную социальную угрозу для жизни людей. Эта проблема распространена независимо от социальной и профессиональной принадлежности, зоны проживания, возраста и пола. Сегодня ожирение изучают не только как чрезмерное накопление жира в организме, а как хроническое многофакторное заболевание, ассоциированное с рядом серьезных метаболических, онкологических, кардиологических и других осложнений. Хотя много научных работ исследуют регуляцию и внутриклеточные процессы, происходящих во время адипогенеза, есть только ограниченная информация о молекулярных механизмах, лежащих в основе ремоделирования внеклеточного матрикса во время развития жировой массы при ожирении. Матриксные металлопротеиназы (ММП) могут увеличивать пластичность матрикса и обеспечивать этим ремоделирование жировой ткани и/или гипертрофию адипоцитов, играющих дополнительную роль в росте жировой ткани, связанной с ожирением, поддерживая дифференцирование клеток – предшественников жировой ткани. В нашем исследовании охарактеризовано ферментативную активность ММП в жировой ткани крыс, страдающих ожирением. Установлено, что при ожирении в жировой ткани крыс были обнаружены активные ферменты с молекулярной массой > 100 кДа, что может быть результатом образования при данных патологических состояниях гомодимеров. Также при развитии ожирения было зафиксировано повышение активности ММП-2, -9. Дальнейшие исследования активности матриксных металлопротеиназ в жировой ткани обеспечат формирование понимания биохимических процессов при ожирении и разработку новых методов/подходов лечения этой патологии.

Ключевые слова: ожирение, металлопротеиназы, энзимография.

D. Krenytska, PhD Student,
A. Rachkovska, Student,
O. Savchuk, Dr Hab.
Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

ANALYSIS OF THE QUALITATIVE COMPOSITION OF MATRIX METALLOPROTEINASES IN THE PATHOGENESIS OF OBESITY INDUCED BY A HIGH-FAT DIET IN RATS

The problem of obesity in modern life is becoming more actual and is a serious social risk for human life. This problem is common despite social and professional affiliation, location, age and gender. Obesity is associated with an increase growth of adipose tissue. Today obesity isn't studied only as an excessive accumulation of fat in the body, but as a chronic multivariate disease associated with a number of serious metabolic, oncological, cardiological and other complications. Although a lot of research studies regulation and intracellular processes of adipogenesis, however the information about molecular mechanisms of remodeling of the extracellular matrix during an increase fat mass is limited. Matrix metalloproteinases (MMPs) can increase the plasticity of the matrix, thereby providing adipose tissue remodeling and / or adipocyte hypertrophy, play an additional role in the growth of adipose tissue associated with obesity, supporting the differentiation of adipose tissue progenitor cells. Our research is aimed at characterization of enzymatic activities of MMPs in adipose tissue of the rats with obesity. We found that active enzymes with a molecular weight > 100 kDa were found in the adipose tissue of rats for the development of obesity, which may result from the formation of homodimers in these pathological conditions. Also activities of the MMP-2, -9 increase during obesity. Future studies of enzymatic activity of MMPs of rat's adipocytes tissues will improve understanding the biochemical processes under the conditions of this pathology and development of new approaches to diagnosis and treatment of obesity principles.

Keywords: obesity, metalloproteinases, enzymography.