

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТЕ

¹Володин Р.Н., ²Соловьев В.Б.

¹Федеральное государственное казённое военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пензенский артиллерийский инженерный институт», Пенза, e-mail: volodika7@rambler.ru;

²ФГБОУ ВПО «Пензенский государственный университет», Пенза, e-mail: bionauka@yandex.ru

Изучены концентрации регуляторных пептидов и гормонов, контролирующих метаболизм глюкозы у человека во время физической работы. Показаны существенные отличия в концентрации глюкозы и лактата, а также регуляторных молекул, контролирующих метаболизм глюкозы у спортсменов высокой квалификации и людей, не занимающихся спортом. Предложены механизмы участия инсулина, глюкагона, лептина, аденокортикотропного гормона, адреналина и глюкокортикоидов в адаптации к физической работе. Существенное увеличение уровня АКТГ и гормонов надпочечников, наблюдаемое у неспортсменов при физической работе, является, по-видимому, неспецифическим ответом, характерным для стресс-реакции. Однако адаптационные изменения, наблюдаемые в сыворотке крови спортсменов в состоянии покоя и при физической активности, отличаются от показателей, характерных для хронического стресса (эмоционального, болевого, иммобилизационного и др.).

Ключевые слова: пептидергическая система, физическая работа, метаболизм глюкозы, лактат, инсулин, глюкагон, лептин, аденокортикотропин, адреналин, глюкокортикоиды, адаптация.

THE ROLE OF PEPTIDERGIC SYSTEM IN THE REGULATION GLUCOSE METABOLISM DURING PHYSICAL EXERCISE

¹Volodin R.N., ²Solovev V.B.

¹Federal State breach military Educational Establishment of Higher professional education Penza Artillery Engineering Institute, Penza, e-mail: volodika7@rambler.ru;

²FGBOU VPO Penza State University, Penza, e-mail: bionauka@yandex.ru

The concentrations of regulatory peptides and hormones that control glucose metabolism in man during physical work were studied. Significant differences in the concentration of glucose and lactate, as well as regulatory molecules that control glucose metabolism in athletes and highly qualified people who are not involved in sports was shown. The mechanisms of insulin, glucagon, leptin, adrenocorticotrophic hormone, adrenaline and glucocorticoids participation in adapting to physical work were suggested. A significant increase in ACTH and adrenal hormones observed in non-athletes during physical exercise is apparently nonspecific response characteristic of the stress response. However, adaptive changes observed in the serum of athletes at rest and during physical activity differ from the indices for chronic stress (emotional, pain, immobilization, etc.).

Keywords: physical work, peptidergic system, metabolism of glucose, lactate, insulin, glucagon, leptin, adrenocorticotropin, epinephrine, corticosteroids, adaptation.

Одним из факторов, определяющих физическую работоспособность организма, является система регуляции метаболизма глюкозы – универсального источника энергии для всех клеток организма. Процесс обмена глюкозы регулируется многими регуляторными системами, важную роль в нем играют регуляторные пептиды, в первую очередь инсулин, глюкагон, лептин. К настоящему времени накоплено огромное количество данных, свидетельствующих о значительных перестройках метаболизма глюкозы при физической работе [3; 15], причем диапазон концентрационных изменений зависит от продолжительности и интенсивности физической активности. В большинстве работ отмечается, что активизация процессов мобилизации и расхода глюкозы сопровождается снижением секреции инсулина и глюкагона на фоне повышенного содержания

глюкокортикоидов в крови. Эти процессы обеспечивают непрерывный контроль снабжения глюкозой нервной системы и работающих мышц. Имеются данные об участии системы гормонов поджелудочной железы в увеличении работоспособности при систематических физических нагрузках. В работах Charbonneau и Khoо показано существенное увеличение концентраций инсулина и глюкагона в крови людей и животных, систематически выполнявших интенсивную физическую работу [4; 13]. Однако имеются затруднения в интерпретации этих данных и результатов, полученных другими авторами, поскольку в экспериментах используются различные модели физической работы, отличающиеся интенсивностью и продолжительностью, кроме того, часто встречаются противоположные изменения при сходных воздействиях. На сегодня открытым остается вопрос о механизмах адаптационных перестроек регуляции обмена глюкозы, чем обуславливается целесообразность изучения комплекса взаимосвязанных показателей метаболизма глюкозы и факторов его регуляции у объектов, достаточно сильно различающихся по интенсивности метаболизма и степени адаптации к физической работе.

Целью нашей работы являлось изучение концентраций глюкозы, лактата, инсулина, глюкагона, лептина, адренкортикотропного гормона, адреналина и глюкокортикоидов в сыворотке крови спортсменов и людей, не занимающихся спортом, в состоянии покоя и после физической работы максимальной мощности.

Материалы и методы исследований

Объектами нашего исследования выступали две группы людей разного уровня физической подготовки: группа спортсменов специализации «легкая атлетика» – средний бег и триатлон, квалификации мастера спорта и мастера спорта международного класса, в возрасте 18-28 лет (n=18), и группа добровольцев, не подвергающихся систематическим физическим нагрузкам – студентов и аспирантов вузов г. Пензы, в возрасте 18-28 лет (n=18). Физическую работу для экспериментальных подгрупп спортсменов и людей, не подвергающихся систематическим физическим нагрузкам, создавали с помощью программируемого тредбана, начиная со скорости 3,5 м/с, повышая каждые две минуты на 0,5 м/с до скорости, характеризующейся подъемом пульса до 180, на которой испытуемый бежал до состояния полного утомления [2]. Каждую группу делили на две подгруппы – интактную и экспериментальную, выполняющую физическую работу. Концентрации глюкозы и лактата определяли в капиллярной крови, АКТГ, инсулина, глюкагона, лептина, кортизола, кортикостерона и адреналина - в сыворотке венозной крови.

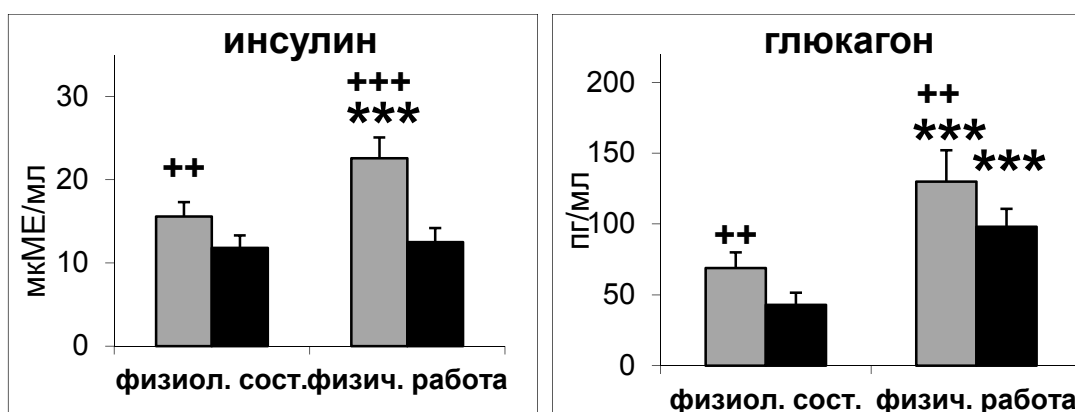
Концентрацию лактата определяли с помощью ферментного электрода с иммобилизованной лактатдегидрогеназой, глюкозу - с помощью глюкозооксидазы [7].

Определение содержания АКТГ, инсулина, глюкагона, лептина, кортизола, кортикостерона и адреналина осуществлялось различными вариантами иммуноферментного анализа с использованием готовых наборов, изготовленных на заказ фирмой DRG International (Германия).

Проверка принадлежности распределения признаков к нормальному распределению производилась по критерию хи-квадрат. Достоверность отличий между средними определяли с использованием t-критерия Стьюдента [1].

Результаты исследования и их обсуждение

В покое уровни инсулина, глюкагона и лептина в крови спортсменов были выше, чем у неспортсменов, приблизительно на 30% (рис. 1). При физической работе до предела работоспособности уровни инсулина и глюкагона у спортсменов поднимались на 70 и 100% соответственно по сравнению с исходным, уровень лептина не изменялся, в то время как у неспортсменов происходило увеличение только уровня глюкагона на 110% по сравнению с исходным. Данный факт позволяет объяснить наблюдаемые нами и описанные в литературе изменения в концентрации глюкозы и лактата при физической работе. Повышение содержания глюкозы в крови людей, не занимающихся спортом, отражает, по-видимому, процессы мобилизации глюкозы из гликогена печени и выход ее в кровь (рис. 2). Однако возрастающий уровень инсулина у спортсменов высокого класса способствует поглощению глюкозы работающими тканями и нормализации уровня глюкозы в крови. Более высокое по сравнению с неспортсменами поглощение глюкозы тканями, в первую очередь мышечной, может обеспечивать более высокий показатель содержания лактата при максимальной физической нагрузке у спортсменов высокой квалификации.



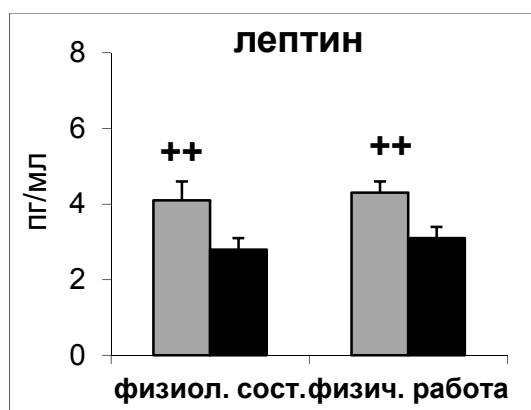


Рис. 1. Влияние физической работы на уровень инсулина, глюкагона и лептина в сыворотке крови спортсменов и людей, не занимающихся спортом

Примечание: Здесь и на рис. 2-3: $M \pm m$;

■ - спортсмены; ■ - неспортсмены;

* - $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$ по сравнению с физиологическим состоянием;

+ - $P < 0,01$, ++ - $P < 0,01$, +++ - $P < 0,001$ по сравнению с неспортсменами.

Интересным является также тот факт, что уровни данных регуляторных пептидов у спортсменов в физиологическом состоянии выше, чем у людей, не занимающихся спортом. Согласно данным литературы, спортсмены характеризуются повышенным уровнем обмена веществ не только при физической работе, но и в состоянии покоя. Пептидные гормоны инсулин, глюкагон и лептин играют важнейшую роль в пищевой мотивации и энергетическом обмене [11]. Уровень циркулирующих в крови гормонов осуществляет обратную связь с мозгом, поддерживая энергетический баланс и регулируя вес тела [11].

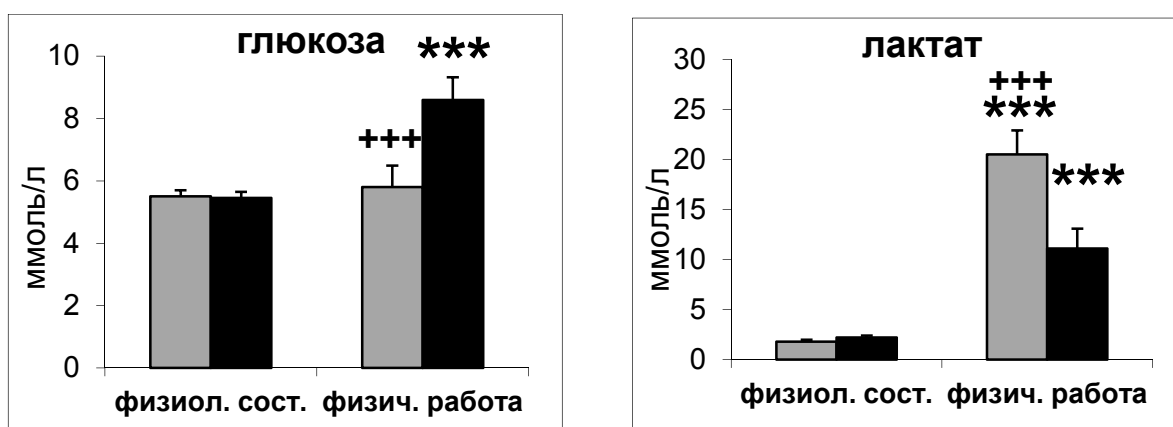


Рис. 2. Влияние физической работы на концентрацию глюкозы и лактата в крови спортсменов и людей, не занимающихся спортом

По-видимому, высокий уровень глюкагона и лептина связан с процессами активизации основного обмена у спортсменов, кроме того, оба пептида участвуют в

процессах регенерации и поддержания функционирования нервных и мышечных клеток при повреждениях [9], связанных с систематическими физическими нагрузками, а также повышают лабильность сердечно-сосудистой системы [6]. Высокий уровень инсулина препятствует катаболическому эффекту глюкагона, проявляя анаболическое действие, усиливая репликацию ДНК и биосинтез белков, активируя поглощение клетками аминокислот, ионов калия магния и фосфата, препятствует деградации белков [12].

Уровень АКТГ у спортсменов в физиологическом состоянии был выше, чем у контрольной группы, в 3,5 раза (рис. 3). После нагрузки уровень АКТГ у спортсменов повышался в 3 раза по сравнению с исходным, у спортсменов происходило повышение на 85% по сравнению с исходными данными, что в 2 раза превышало значение контрольной группы на нагрузке. Тот факт, что высокий уровень АКТГ способен стимулировать синтез и секрецию инсулина [8], позволяет предположить, что повышенный уровень адренкортикотропного гормона у спортсменов в физиологическом состоянии и при физической работе связан со стимуляцией продукции инсулина, поскольку повышение уровня АКТГ при физической работе не сопровождалось повышением содержания глюкокортикоидов в сыворотке.

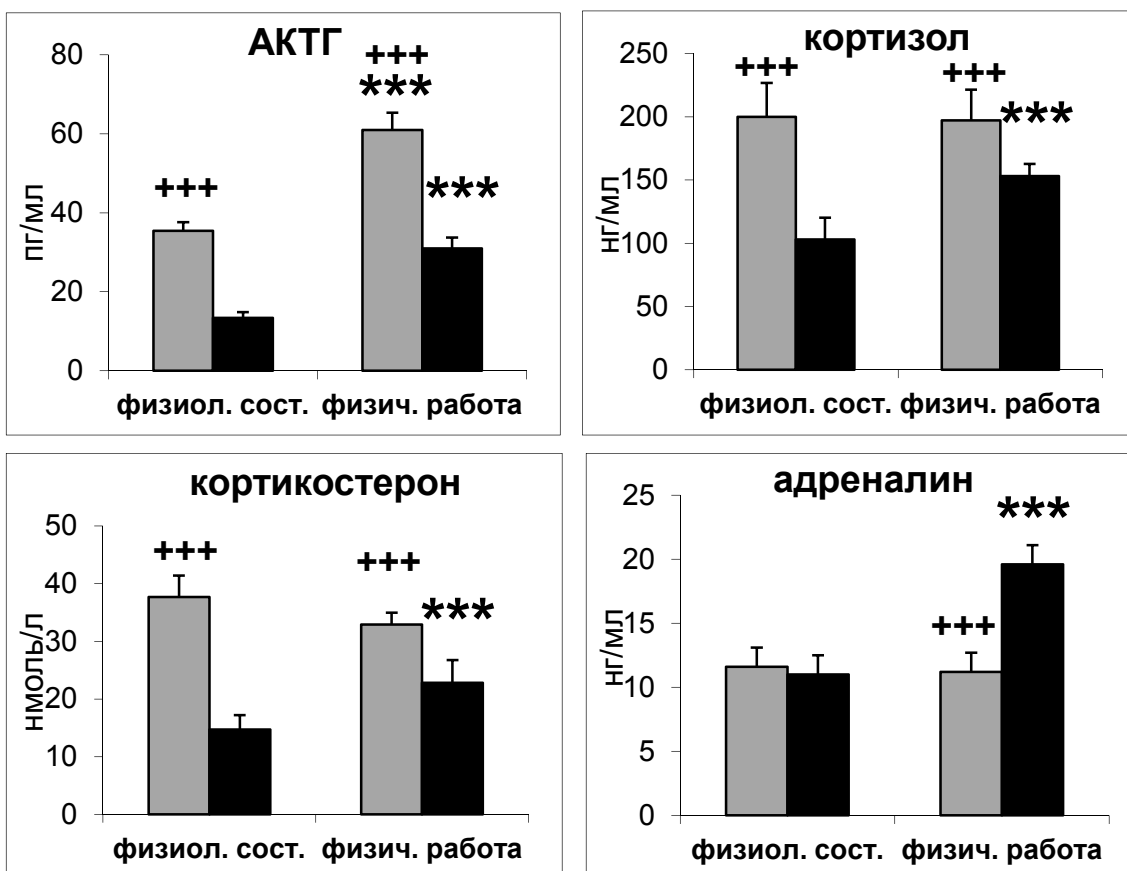


Рис. 3. Влияние физической работы на уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ), кортизола, кортикостерона и адреналина в сыворотке крови спортсменов и людей, не занимающихся спортом

Уровень кортизола и кортикостерона в спокойном состоянии у спортсменов был в 2 и 2,5 раза выше, чем у группы здоровых добровольцев, соответственно (рис. 3). При физической работе у неспортсменов происходило повышение уровня кортизола на 50%, кортикостерона на 40% по сравнению с исходным содержанием, в то время как для спортсменов повышения не наблюдалось. Концентрация адреналина в физиологическом состоянии была одинаковой у обеих исследуемых групп, после физической работы наблюдалось двукратное повышение в сыворотке крови людей, не занимающихся спортом, у спортсменов повышения не происходило.

Существенное увеличение уровня АКТГ и гормонов надпочечников, наблюдаемое у неспортсменов при физической работе, является, по-видимому, неспецифическим ответом, характерным для стресс-реакции [5]. Однако адаптационные изменения, наблюдаемые в сыворотке крови спортсменов в состоянии покоя и при физической активности отличаются от показателей, характерных для хронического стресса (эмоционального, болевого, иммобилизационного и др.). Хронический стресс вызывает увеличение секреции стресс-гормонов на протяжении длительного периода, однако со временем наблюдается гипертрофия надпочечников, и их секреторная активность снижается. Систематическая физическая работа не вызывает гипертрофии надпочечников [10], несмотря на постоянно повышенный уровень АКТГ, кортизола и кортикостерона у спортсменов высокой квалификации, причем концентрация глюкокортикоидов у спортсменов в состоянии покоя выше, чем у неспортсменов при физической работе. Важная роль в возникновении подобных отличий, по-видимому, принадлежит исключению симпатoadреналовой системы из реакции на физическую активность, которое наблюдается у спортсменов (рис. 3). Таким образом, изменения в функционировании системы «АКТГ – надпочечники» играют важнейшую роль в адаптации к физической работе не только за счет участия в регуляции интенсивности энергетического метаболизма, но и благодаря положительному влиянию глюкокортикоидов на тонус мышц, растяжимость связок, бронхов, влиянию АКТГ на болевую чувствительность, мотивацию, память, процессы обучения [14].

Более высокое по сравнению с неспортсменами поглощение глюкозы тканями, в первую очередь мышечной, может обеспечивать более высокий показатель содержания лактата при максимальной физической нагрузке у спортсменов высокой квалификации (рис. 2). Высокая гликолитическая мощность у спортсменов обеспечивается также повышенной

мобилизацией глюкозы из гликогена печени - процесса, контролируемого в первую очередь гликогеном и глюкокортикоидами, уровень которых у спортсменов высокой квалификации существенно выше, чем у неспортсменов (рис. 1 и 3). Уровень АКТГ у спортсменов в физиологическом состоянии был выше, чем у контрольной группы, в 3,5 раза (рис. 3). После нагрузки уровень АКТГ у неспортсменов повышался в 3 раза по сравнению с исходным, у спортсменов происходило повышение на 85% по сравнению с исходными данными, что в 2 раза превышало значение контрольной группы на нагрузке.

Таким образом, высокие концентрации АКТГ, инсулина, глюкагона, кортизола, кортикостерона у спортсменов высокой квалификации, превосходящие уровни данных веществ у здоровых добровольцев и в состоянии покоя, и после физической работы, являются следствием значительных перестроек их синтеза и секреции в процессе адаптации к систематическим физическим нагрузкам.

Список литературы

1. Лакин Г.Ф. Биометрия. – М. : Высш. шк., 1990. – 352 с.
2. Соловьев В.Б., Генгин М.Т., Скуднов В.М., Петрушова О.П. Кислотно-основные показатели крови спортсменов различных квалификационных групп в норме и при физической работе // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. – 2010. – Т. 96. - № 5. - С. 539-544.
3. Соловьев В.Б., Соловьева О.В., Столяров А.А., Скуднов В.М. Влияние физической работы на уровень регуляторных пептидов и активность ферментов их обмена в сыворотке крови спортсменов различных квалификационных групп // Actualscience. - 2015. - Т. 1. - № 2 (2). - С. 6-16.
4. Charbonneau A., Couturier K., Gauthier M.S., Lavoie J.M. Evidence of hepatic glucagon resistance associated with hepatic steatosis: reversal effect of training // Int. J. Sports Med. – 2005. – V. 26, N 6. – P. 432-441.
5. Chrousos C.P., Gold P.W. The concept of stress systems disorders: overview of physical and behavioral homeostasis // JAMA – 1992. – V. 267. – P. 1244-1252.
6. During M.J., Cao L., Zuzga D.S., Francis J.S., Fitzsimons H.L., Jiao X., Bland R.J. Glucagon-like peptide-1 receptor is involved in learning and neuroprotection // Nat. Med. – 2003. - V 9. - N 9. - P. 1173-1179.
7. Geir S., Robstad B., Skjønsberg O.H., Borchsenius F. Respiratory gas exchange indices for estimating the threshold // Journal of Sports Science and Medicine. - 2005. - № 4. - P. 29-36.

8. Genuth S., Lebovitz H.E. Stimulation of insulin release by corticotropin // *Endocrinology*. – 1965. – V. 76. – P. 1093-1099.
9. Gilman C.P., Perry T., Furukawa K., Grieg N.H., Egan J.M., Mattson M.P. Glucagon-like peptide 1 modulates calcium responses to glutamate and membrane depolarization in hippocampal neurons // *J Neurochem*. – 2003. – V. 87. - N 5. – P. 1137-1144.
10. Hackney A.C. Exercise as a stressor to the human neuroendocrine system // *Medicina (Kaunas)*. – 2006. – V. 42. - N 10. - P. 788-797.
11. Harvey J. Leptin: a multifaceted hormone in the central nervous system // *Mol. Neurobiol*. – 2003. – V. 28, N 3. – P. 245-258.
12. Jornayvaz F.R. Hepatic insulin resistance in mice with hepatic overexpression of diacylglycerol acyltransferase 2 // *PNAS*. – 2011. - V 3. – P. 1-5.
13. Khoo E.Y., Wallis J., Tsintzas K., Macdonald I.A., Mansell P. Effects of exenatide on circulating glucose, insulin, glucagon, cortisol and catecholamines in healthy volunteers during exercise // *Diabetologia*. – 2010. – V. 53. - N 1. – P. 139-143.
14. Liu J.L., Chen S.P., Gao Y.H., Meng F.Y., Wang S.B., Wang J.Y. Effects of repeated electroacupuncture on beta-endorphin and adrenocorticotrophic hormone levels in the hypothalamus and pituitary in rats with chronic pain and ovariectomy // *Chin. J Integr. Med*. – 2010. – V. 16. - N 4. – P. 315-323.
15. Oliveira C.A., Paiva M.F., Mota C.A., Ribeiro C., Leme J.A., Luciano E., Mello M.A. Exercise at anaerobic threshold intensity and insulin secretion by isolated pancreatic islets of rats // *Islets*. – 2010. – V. 2. - N 4. – P. 240-246.