

## Leptyna i układ sercowo-naczyniowy

dr hab. n. med. Barbara Lubiszewska

Klinika Choroby Wieńcowej i Strukturalnych Chorób Serca, Instytut Kardiologii, Warszawa



Leptyna, zidentyfikowana przez Friedmana w 1994 roku, jest hormonem polipeptydowym regulującym łaknienie, wydzielanym przez adipocyty tkanki podskórnej proporcjonalnie do całkowitej zawartości tłuszczu ciała [1, 2]. Działając poprzez receptory podwzgórzowe, leptyna wpływa na ekspresję neuropeptydów regulujących pobieranie i wydatkowanie energii, zmniejszając łaknienie i indukując wczesne uczucie sytości [2]. Osoby otyłe charakteryzują się hiperleptynemią i względną opornością na leptynę. Wyższe stężenie leptyny stwierdzono u kobiet. Stężenie krążącej leptyny jest względnie stabilne i może być miernikiem zapasów energetycznych, kierujących regulacją homeostazy energetycznej, funkcji neuroendokrynej i metabolizmu.

Prowadzone w ostatnich latach bardzo liczne badania zwiększyły zainteresowanie działaniem sercowo-naczyniowym leptyny. Receptory dla leptyny, poza podwzgórzem, są znajdowane w śródbłonku i mięśniach gładkich naczyń. Nie potwierdzono jednak istotnej zależności między poziomem leptyny a ryzykiem choroby wieńcowej [3]. Stężenie leptyny dodatkowo koreluje z wartościami wskaźnika masy ciała, stężeniem lipidów, ciśnieniem tętniczym i krążącymi markerami zapalnymi, a ujemnie z paleniem tytoniu [3]. Otyłość i hiperleptynemia często towarzyszą nadciśnieniu; udokumentowano bezpośrednie działanie leptyny w regulacji napięcia ściany naczyniowej oraz jej współuczestnictwo w miażdżycy, dysfunkcji śródbłonka i zakrzepicy [4].

U zdrowych otyłych osób podwyższone stężenie leptyny wiąże się z upośledzeniem reaktywności tętnic wieńcowych, a leptyna może powodować zarówno wazokonstrykcję, jak i wazodylatację poprzez mechanizm zależny od śródbłonka, powodując kurcz naczyń modułowany endoteliną-1, ale także może sprzyjać wazodylatacji poprzez uwalnianie NO [3].

Leptyna może pośredniczyć w remodelingu serca w przebiegu jego niewydolności, oddziałując na metabolizm, apoptozę, remodeling macierzy zewnątrzkomórkowej i przerost, co może tłumaczyć tzw. paradoks otyłości chroniący przed niewydolnością serca [4]. Pacjenci z zaawansowaną niewydolnością serca mają podwyższone stężenia leptyny i jej rozpuszczalnego receptora, co wskazuje na uczestnictwo lepty-

ny w katabolizmie prowadzącym do kacheksji sercowej [5]. Wykazano także rolę leptyny w regulacji oddychania. U chorych z niewydolnością serca bez kacheksji wyższe stężenie leptyny dodatkowo korelowało z parametrami ergospirometrycznymi (VE/VO<sub>2</sub> i VE/CO<sub>2</sub>) w odpowiedzi na wysiłek [6].

Rolę leptyny w niewydolności serca bez towarzyszącej kacheksji badali Straburzyńska-Migaj i wsp. [7], potwierdzając korelację jej stężenia z parametrami ergospirometrycznymi — szczytowym pochłanianiem tlenu i VE/VO<sub>2</sub>. Ponadto potwierdzono korelację stężenia leptyny z parametrami zapalnymi, takimi jak liczba leukocytów oraz stężenie hs-CRP.

Piśmiennictwo na temat działania prozapalnego i immunologicznego leptyny jest coraz szersze i niejednoznaczne. Leptyna może regulować odpowiedź immunologiczną, ale zmniejszenie jej produkcji wiąże się z większą podatnością na infekcje [8]. Z kolei choroby autoimmunologiczne wiążą się ze wzrostem produkcji leptyny i cytokin prozapalnych, z czego wynika, że leptyna jest mediatorem odpowiedzi zapalnej [8].

Umiejętnie zaplanowane w przyszłości badania nad rolą leptyny w układzie sercowo-naczyniowym zarówno w populacji zdrowej, jak i chorej mogłyby znaleźć potencjalne zastosowanie terapeutyczne.

### Piśmiennictwo

1. Zhang Y, Proenca R, Maffei M et al. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, 1994; 372: 425-432.
2. Farooqi IS, O'Rahilly S. Leptin: a pivotal regulator of human energy homeostasis. *Am J Clin Nutr*, 2009; 89 (suppl.): 980S-984S.
3. Sattar N, Wannamethee G, Sarwar N et al. Leptin and coronary heart disease: prospective study and systematic review. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 53: 167-175.
4. Sweney G. Cardiovascular effects of leptin. *Nat Rev Cardiol*, 2010; 7: 22-29.
5. McEntegarr MB, Awede B, Patrie MC et al. Increase in serum adiponectin concentration in patients with heart failure and cachexia: relationship with leptin, other cytokines, and B-type natriuretic peptide. *Eur Heart J*, 2007; 28: 829-835.
6. Wolk R, Johnson BD, Somers VK. Leptin and the ventilatory response to exercise in heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1644-1649.
7. Straburzyńska-Migaj E, Gwizdała A, Siniawski A, Ochotny R, Grajek S. Leptin and inflammation in patients with chronic heart failure. *Kardiol Pol*, 2010; 68: 1243-1247.
8. Fernández-Riejos P, Najib S, Santos-Alvarez J et al. Role of leptin in the activation of immune cells. *Mediators Inflamm*, 2010; DOI: 10.1155/2010/568343.