

О.А. Савченко, О.В. Вірченко, Т.М. Фалалєєва, Т.В. Берегова, Л.П. Бабенко,  
Л.М. Лазаренко, М.Я. Співак

## Розвиток експериментального ожиріння у щурів, викликаного дією глутамату натрію, на тлі введення пробіотиків

*Вивчали вплив суміші пробіотичних штамів (2:1:1 Lactobacillus casei IMVB-7280, Bifidobacterium animalis VKL, Bifidobacterium animalis VKB) на розвиток експериментального ожиріння у щурів, викликаного введенням глутамату натрію. Встановлено, що у чотиримісячних щурів, яким після народження вводили глутамат натрію (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8, 10-ту добу життя, було зафіксоване абдомінальне ожиріння та метаболічний синдром. Періодичне введення пробіотичної суміші щурам, що отримували глутамат натрію, попереджало розвиток ожиріння. В групі щурів, що отримували пробіотики, антропометричні показники (маса і довжина тіла, індекс Лі, індекс маси тіла) не відрізнялися від значень інтактних щурів. Маса вісцерального жиру при профілактиці пробіотиками зменшувалася на 38,5 % ( $P < 0,05$ ) порівняно зі щурами, яким вводили воду. Пробиотики покращували ліпідний обмін: зменшували вміст ліпопротеїдів дуже низької щільності на 32,2 % ( $P < 0,05$ ), ліпопротеїдів високої щільності – на 30,6 % ( $P < 0,05$ ), підвищували – ліпопротеїдів низької щільності на 25,7 % ( $P < 0,05$ ) щодо контрольних щурів з ожирінням. Пробиотичні штами відновлювали секрецію адипоцитарних гормонів (лептину та адипонектину) до значень інтактних тварин. Отримані результати свідчать про ефективність пробіотикотерапії для попередження ожиріння.*  
*Ключові слова:* ожиріння, глутамат натрію, пробіотики.

### ВСТУП

Обмін речовин є одним з найважливіших процесів для підтримання життєдіяльності і гомеостазу організму. Захворювання, пов'язані з порушенням обміну речовин, а саме: гіперліпідемія, діабет та ожиріння. Метаболічні розлади при ожирінні призводять до виникнення низки хвороб серцево-судинної системи, інсулінозалежного цукрового діабету, захворювань опорно-рухового апарату, хвороб гепатобіліарної системи, пухлин різних локалізацій, зокрема рак легенів, рак молочної залози, рак тіла матки і яєчника, передчасної смерті. Ожиріння зменшує тривалість життя на 3–5, а інколи при тяжких формах на 15 років [1, 2].

Нині ожиріння набуває характеру епідемії: близько 1,7 млрд. осіб на планеті мають

надмірну масу тіла. ВООЗ визнала ожиріння глобальною епідемією і взяла його під свій контроль. Тому пошук нових нетоксичних засобів профілактики розвитку ожиріння є найважливішим завданням сучасної науки. У науковій літературі активно дискутується питання впливу пробіотиків на жировий обмін та ожиріння [3–5]. Піонерами в дослідженні ролі мікрофлори товстої кишки у регуляції обміну речовин є Backhed зі співавт. [6]. Подальшими дослідженнями було показано, що мікрофлора кишечника змінюється у людей з надмірною масою тіла, і що мікробіоценоз кишки можна вважати екологічним чинником, який модулює розвиток ожиріння.

Встановлено, що тривале перебування на дієті з високим вмістом жирів істотно змінювало склад мікрофлори товстої кишки у мишей зі зниженням вмісту *Bifidobacte-*

*rium* і *Lactobacillus*, які, справляють багато фізіологічно позитивних ефектів, у тому числі поліпшують бар'єрну функцію слизової оболонки кишки, та збільшенням вмісту Firmicutes і Proteobacteria, продуктами метаболізму яких є багато токсичних речовин [7, 8]. Автори встановили, що додавання пребіотика олігофруктози до дієти з високим вмістом жирів призводило до відновлення вмісту біфідобактерій, усувало ендотоксемію та зменшувало розвиток ожиріння. Ці дані дають змогу припустити, що підвищення вмісту біфідобактерій може зменшити проникність кишечника та знизити рівень циркулюючого ендотоксину. Крім того, при зростанні кількості біфідобактерій збільшується чутливість до глюкози, посилюється секреція інсуліну, знижується приріст маси тіла і продукція прозапальних медіаторів [9–11]. Також у працях останніх років були встановлені позитивні ефекти пробіотичних бактерій на розвиток ожиріння. Так, застосування *Lactobacillus gasseri* SBT<sub>2055</sub> та *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19 попереджало розвиток дієтіндукованого ожиріння [10, 12]. Надмірне вживання жирів, хоча є і важливою причиною ожиріння, проте останнім часом вчені вважають, що безконтрольне використання харчових добавок, а саме посилювача смаку глутамату натрію (E621), теж є причиною надмірної маси [13].

Метою нашої роботи було дослідити вплив пробіотикотерапії на розвиток експериментального ожиріння у щурів, викликаного дією глутамату натрію.

## МЕТОДИКА

Дослідження проведені на 45 щурах-самцях з дотриманням нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи 1997 р., Європейської конвенції про захист хребетних тварин. Прилади, що використовувалися під час наукових досліджень, підлягали метрологічному контролю.

Новонароджені щури були розділені на 3 групи по 15 тварин в кожній. Тваринам

І контрольної групи вводили 8 мкл/г фізіологічного розчину. Щурам II та III груп підшкірно у об'ємі 8 мкл/г вводили глутамат натрію (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8, 10-ту добу життя [14]. Впродовж 4 міс після народження щури знаходилися на звичайному харчовому раціоні. Тварини III групи отримували 2,5 мл/кг водного розчину суміші пробіотиків (2:1:1 *Lactobacillus casei* IMVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB) у дозі  $5 \cdot 10^9$  КУО/кг (50 мг/кг; внутрішньошлунково). Щури II групи отримували внутрішньошлунково 2,5 мл/кг води. Введення починали через 4 тиж після народження та продовжували двотижневими курсами з перервами у 2 тиж. Впродовж 4 міс у щурів всіх груп було проведено аналіз змін маси тіла. Тварин декапітували, збирали кров у пробірки, видаляли та зважували вісцеральний жир. Вимірювали довжину тіла, розраховували індекс маси тіла (ІМТ) відношення маси тіла у грамах до квадрату довжини тіла у сантиметрах квадратних та індекс Лі (відношення кубічного кореня маси тіла у грамах до довжини тіла у сантиметрах).

Кров відстоювали не менше ніж 30 хв при 38°C і центрифугували 10 хв при 1000 g, після чого здійснювали відбір сироватки крові. В сироватці крові щурів визначали концентрацію адипонектину, а в жировій тканині – лептину методом імуноферментного аналізу. Жирову тканину розчиняли у буфері з розрахунку 4 мл буферу на 1 г жиру. Вміст холестерину, тригліцеридів, ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), білірубину, активність аланін- та аспартатамінотрансферази у сироватці крові визначали за стандартними біохімічними методиками.

Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою пакета програм Statistica 8. Для аналізу виду розподілу результатів був використаний W критерій Шапіро–Уїлка, а оскільки вони виявилися нормально розподіленими, то був застосований критерій

Левана, для оцінки рівності дисперсій, і критерій t Стьюдента для незалежних вибірок. Розраховували середнє значення (M) і стандартне квадратичне відхилення (SD). Значущими вважали відмінності при  $P \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Введення глутамату натрію в неонатальному періоді призводило до розвитку ожиріння у 4-місячних щурів. В табл. 1 представлені антропометричні параметри в трьох групах щурів. Було встановлено, що через 4 міс у тварин, яким вводили глутамат натрію, маса тіла була виражено більшою порівняно з контрольними тваринами на 7,9 % ( $P < 0,05$ ). При цьому зменшувалася довжина тіла в групі щурів з експериментальним ожирінням на 5,4 % ( $P < 0,05$ ). Визначення ІМТ тіла та індексу Лі свідчать про розвиток ожиріння в цій групі тварин. Підтвердженням є значне збільшення маси вісцерального жиру у тварин, яким вводили глутамат натрію (в 6,83 раза;  $P < 0,001$ ). Отримані результати підтверджують дані інших дослідників, які встановили, що введення новонародженим гризунам глутамату натрію індукує розвиток вісцерального ожиріння у дорослих тварин та є моделлю ожиріння у гризунів [14].

При глутаматіндукованому ожирінні не спостерігалось функціональних змін печінки, що підтверджувалося визначенням концентрації в сироватці крові білірубину, альбуміну, активності аланін- та аспартатамінотранс-

ферази (табл. 2). Проте в крові тварин, яким вводили при народженні глутамат натрію, спостерігалися зміни ліпідного обміну, характерні для метаболічного синдрому. В групі тварин, яким вводили воду, реєструвати суттєве зростання концентрації загального холестерину в 1,55 раза ( $P < 0,001$ ), тригліцеридів – в 3,1 раза ( $P < 0,001$ ), ЛПДНЩ – в 3,1 раза ( $P < 0,001$ ), ЛПНЩ – в 1,83 раза ( $P < 0,001$ ) порівняно з контрольною групою (табл. 3). Під впливом глутамату в крові знижувалася концентрація ЛПВЩ на 33,1 % ( $P < 0,001$ ).

Беручи до уваги літературні дані, що жирова тканина є активним секреторним органом і може моделювати розвиток ожиріння, нами було досліджено вміст адипоцитарних гормонів у щурів всіх груп. Аналіз секреторної функції жирової тканини показав їх зміну у щурів з експериментальним ожирінням, викликаним глутаматом натрію. Так, вміст адипонектину в сироватці крові щурів з глутаматіндукованим ожирінням зменшився в 2,43 раза ( $P < 0,01$ ). Отримані результати підтверджуються даними літератури, в яких показано, що цей показник знижений у людей з ожирінням та інсулінорезистентністю. Дослідження на макаках-резус, у яких моделювали ожиріння та цукровий діабет 2-го типу, підтвердило це твердження і продемонструвало, що вміст адипонектину знижується паралельно з прогресуванням таких патологічних станів [15, 16]. Scherer [17] вивів лінію трансгенних мишей з 3-кратним збільшенням вмісту адипонектину в сироватці крові. Для

**Таблиця 1. Антропометричні показники щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння та корекції пробіотиками (M±SD, n = 45)**

Показники	Інтактні щури	Щури з ожирінням	
		введення води	введення пробіотичної суміші
Маса, г	241,9±25,5	261±17,8*	256,7±27,7
Довжина тіла, см	21,4±0,9	20,3±1,6*	21,5±0,6##
Індекс маси тіла	0,53±0,05	0,64±0,08**	0,56±0,07
Індекс Лі	0,29±0,01	0,32±0,02*	0,30±0,01
Маса вісцерального жиру, г	2,53±0,78	17,31±5,69***	10,65±3,89***, ##

Примітка. Тут і в табл. 3 \*, \*\*, \*\*\*  $P < 0,05$ ,  $P < 0,01$ ,  $P < 0,001$  порівняно з інтактними щурами; #, ##  $P < 0,05$ ,  $P < 0,001$  порівняно зі щурами, яким вводили воду.

**Таблиця 2. Біохімічні показники печінки в сироватці крові щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння та корекції пробіотиками (M±SD, n = 45)**

Показники	Інтактні щури	Щури з ожирінням	
		введення води	введення пробіотичної суміші
Аланінамінотрансфераза, мккат/л	0,228±0,033	0,211±0,031	0,221±0,034
Аспартаттрансаміназа, мккат/л	0,389±0,034	0,377±0,041	0,392±0,044
Загальний альбумін, мкмоль/л	12,4±2,09	12,7±1,53	12,3±1,98
Білірубін, мкмоль/л			
непрямий	7,9±1,7	8,1±1,06	7,7±1,4
прямий	4,4±0,91	4,6±0,91	4,6±0,97

цієї моделі гіперадипонектинемії характерне підвищення чутливості периферичних тканин до інсуліну внаслідок покращення вуглеводного та ліпідного метаболізму, пов'язаного з активацією 5' АМФ-активованої протеїнкінази (АМПК) у печінці і експресії рецепторів, що активуються пероксисомним проліфератором  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) у вісцеральній жировій тканині. Ці тварини стійкі до розвитку інсулінорезистентності, індукованої прийомом дієти з високим вмістом жирів [17].

Лікування рекомбінантним адипонектином тварин з ожирінням призводить до зниження рівня гіперглікемії, вільних жирних кислот (ВЖК) у плазмі крові та покращує чутливість до інсуліну [18]. Активація PPAR $\gamma$  *in vivo* призводить до підвищення вмісту адипонектину в крові [19]. У мишей, нокаутних за геном адипонектину, спостерігається печінкова інсулінорезистентність паралельно зі зниженням терапевтичної відповіді на агоністи PPAR $\gamma$ . Це вказує на те, що адипонектин є важливим фактором, який забезпечує

PPAR $\gamma$ -опосередковане покращення чутливості до інсуліну [20].

Фізіологічна функція лептину полягає в попередженні розвитку ожиріння в умовах надлишкового надходження їжі в організм. Зниження його секреції при голодуванні є свого роду сигналом для підвищення поглинання енергії. При надмірному надходженні їжі в організм посилюється виділення тепла активуванням утворення енергії в бурому жирі. Цей процес регулюється генами, відповідальними за синтез мітохондріальних білків 1, 2 і 3-го типу. Ці білки роз'єднують окисне фосфорилування та регулюють швидкість термогенезу в організмі [21]. Аналіз концентрації лептину в жировій тканині у щурів, яким в неонатальному періоді вводили глутамат натрію, показав його збільшення на 74,7 % (P<0,01) порівняно з інтактними тваринами (рис. 1). При ожирінні підвищення вмісту лептину у сироватці крові спричинено резистентністю гіпоталамуса до центральної дії ліпоцитокіну за механізмами від'ємного

**Таблиця 3. Біохімічні показники ліпідного обміну в сироватці крові щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння та корекції пробіотиками (M±SD, n = 45)**

Показники	Інтактні щури	Щури з ожирінням	
		введення води	введення пробіотичної суміші
Тригліцериди, ммоль/л	1,15±0,27	3,53±0,57	2,91±0,72*
Загальний холестерин, ммоль/л	4,53±0,34	7,04±0,26**	4,72±0,37##
Ліпопротеїди, ммоль/л			
дуже низької щільності	0,51±0,12	1,58±0,26**	1,07±0,41*.,#
високої щільності	1,63±0,14	1,09±0,19**	1,37±0,11*.,#
низької щільності	2,37±0,22	4,35±0,29**	3,02±0,49*.,#

зворотного зв'язку чи дефектів транспортування через гематоенцефалічний бар'єр. Проте дія лептину на периферичні тканини зберігається, тому можна запідозрити наявність селективної лептинорезистентності. Резистентність тканин до лептину розвивається поступово, активуючи ріст жирової тканини [21]. Було доведено, що введення глутамату натрію викликає ураження в дугоподібному та вентромедіальному ядрах гіпоталамуса, викликаючи нечутливість до лептину та інсуліну, в результаті чого розвивається гіперлептинемія та гіперінсулінемія [22].

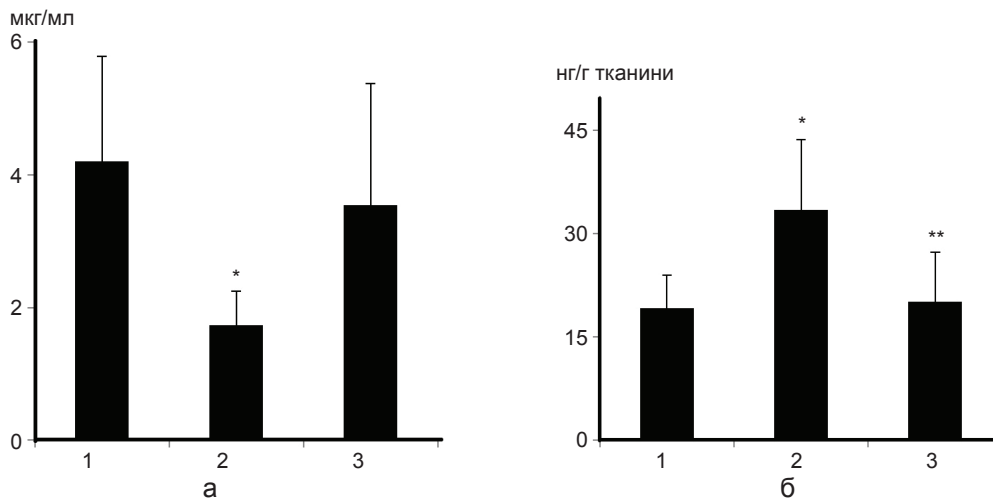
Пробіотикотерапія тварин, що отримували глутамат натрію (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8, 10-ту добу життя, попередила розвиток ожиріння у щурів. Так, у тварин, яким вводили пробіотичну суміш, збільшувалася довжина тіла на 6,1 % ( $P<0,05$ ) порівняно з тваринами, яким вводили воду, і не відрізнялася від групи контролю. Підтвердженням зменшення ожиріння було значне зменшення індексу Лі та маси вісцерального жиру.

Пробіотична суміш відновлювала ліпідний обмін у щурів. Особливо це впливало на вміст холестерину, який був відновлений до рівня інтактних щурів. У тварин, яким вводили пробіотичні штами, концентрація

ЛПДНЩ зменшувалася на 32,3 % ( $P<0,05$ ), ЛПНЩ – на 30,6 % ( $P<0,05$ ), а ЛПВЩ підвищувалася на 25,7 % ( $P<0,05$ ) порівняно з групою щурів, яким вводили воду. Ці показники не сягали рівня інтактного контролю (табл. 2).

Пробіотики сприяли нормалізації гормональної активності жирової тканини. Так, концентрація адипонектину та лептину не відрізнялася від значень інтактних щурів (див. рис. 1).

Таким чином, періодичне введення пробіотиків призводило до підвищення вмісту адипонектину в крові, зниження концентрації лептину в жировій тканині та відновлення антропометричних показників і показників ліпідного обміну у тварин, яким у неонатальному періоді вводили глутамат натрію. Отримані результати свідчать про ефективність пробіотикотерапії для попередження ожиріння, що узгоджуються з даними інших досліджень про гіпохолестеринемічну активність пробіотичних штамів молочнокислих бактерій родів *Lactobacillus* та *Bifidobacterium*, а саме *L. acidophilus* IMB B-7279, *B. animalis* VKB та *B. animalis* VKL в дослідках *in vivo* на моделі експериментальної гіперхолестеринемії у мишей [23, 24].



Концентрація адипоцитарних гормонів (а – адипонектину у сироватці крові, б – лептину в жировій тканині) щурів за умов глутаматіндукованого ожиріння та корекції пробіотиками: 1 – інтактні щури; 2 – щури з ожирінням, яким вводили воду; 3 – щури з ожирінням, яким вводили пробіотичну суміш. \* $P<0,01$  порівняно з інтактними щурами; \*\* $P<0,01$  порівняно зі щурами, яким вводили воду

## ВИСНОВКИ

1. За умов неонатального введення глутамату натрію у 4-місячних щурів розвивалося абдомінальне ожиріння та метаболічний синдром, що підтверджує небезпечність вживання цієї харчової добавки, особливо в дитячому віці.

2. Періодичне введення пробіотичної суміші щурам, що отримували глутамат натрію в неонатальному періоді, попереджало розвиток ожиріння, що свідчить про ефективність пробіотикотерапії для профілактики ожиріння.

**А.А. Савченко, А.В. Вирченко, Т.М. Фалалеева, Т.В. Береговая, Л.П.Бабенко, Л.М. Лазаренко, Н.Я. Спивак**

## РАЗВИТИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ У КРЫС, ВЫЗВАННОГО ДЕЙСТВИЕМ ГЛУТАМАТА НАТРИЯ, НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ ПРОБИОТИКОВ

Изучали влияние смеси пробиотических штаммов (2:1:1 *Lactobacillus casei* IMVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB) на развитие экспериментального ожирения у крыс, вызванного введением глутамата натрия. Установлено, что у четырехмесячных крыс, которым после рождения вводили глутамат натрия (4 мг/г) на 2, 4, 6, 8, 10-е сутки жизни, было зафиксировано абдоминальное ожирение и метаболіческий синдром. Периодическое введение пробиотической смеси крысам, получавшим глутамат натрия, предотвращало развитие ожирения. В группе крыс, получавших пробиотик, антропометрические показатели (масса и длина тела, индекс Ли, индекс массы тела) не отличались от уровня интактных крыс. Масса висцерального жира при профилактике пробиотиками уменьшалась на 38,5 % ( $P<0,05$ ) по сравнению с крысами, которым вводили воду. Пробиотики улучшали липидный обмен: уменьшали содержание ЛПОНП на 32,2 % ( $P<0,05$ ), ЛПНП – на 30,6 % ( $P<0,05$ ), повышали уровень ЛПВП на 25,7 % ( $P<0,05$ ) относительно контрольных крыс с ожирением. Пробиотические штаммы восстанавливали секрецию адипоцитарных гормонов (лептина и адипонектина) к показателям интактных животных. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности пробиотикотерапии для предупреждения ожирения.

Ключевые слова: ожирение, глутамат натрия, пробиотики.

**O.A. Savchenyuk, O.V. Virchenko, T.M. Falalyeyeva, T.V. Beregova, L.P. Babenko, L.M. Lazarenko, M.Ya. Spivak**

## THE EFFECT OF PROBIOTIC THERAPY ON DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL OBESITY IN RATS CAUSED BY MONOSODIUM GLUTAMATE

The effect of a mixture of probiotic strains (2:1:1 *Lactobacillus casei* IMVB-7280, *Bifidobacterium animalis* VKL, *Bifidobacterium animalis* VKB) on the development of experimental obesity in rats induced by neonatal administration of monosodium glutamate has been studied. It was shown that in rats of 4 months age, the injection of monosodium glutamate (4 mg/g) at 2, 4, 6, 8, 10 days after birth elicited abdominal obesity and metabolic syndrome. An intermittent administration of a probiotic mixture to rats treated with monosodium prevented the development of obesity. In the group of rats treated with probiotics, anthropometric parameters (weight and body length, Lee index, body mass index) did not differ from the level of intact rats. Visceral fat mass was decreased by probiotics by 38,5 % ( $P<0,05$ ) compared to rats treated with water. Probiotics improved lipid metabolism: reduced the level of VLDL by 32,2 % ( $P<0,05$ ), the level of LDL by 30,6 % ( $P<0,05$ ), increased HDL by 25,7 % ( $P<0,05$ ) compared to obese control rats. Probiotic strains restored the secretion of adipocytes hormones (leptin and adiponectin) to the normal level of intact animals. The results show the effectiveness of probiotics for the prevention of obesity.

Key words: obesity, MSG, probiotics.

Ін-т мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, Київ;  
ТОВ «Діапроф»

*Taras Shevchenko National University;  
Zabolotnyi Institute of microbiology and virusology NAS of  
Ukraine, Kyiv.*

## REFERENCES

1. Ginsburg M. [Obesity and metabolic syndrome. Impact on health, prevention and treatment]. Samara: Parus; 2000.
2. Yang W, Kelly T, He J. Genetic epidemiology of obesity. *Epidemiol Rev.* 2007;**29**:49-61.
3. Angelakis E, Bastelica D, Ben Amara A, El Filali A, Dutour A, Mege JL et al. An evaluation of the effects of *Lactobacillus ingluviei* on body weight, the intestinal microbiome and metabolism in mice. *Microb Pathog.* 2011 Jan;**52**(1):61-8.
4. Kim SW, Park KY, Kim B, Kim E, Hyun CK. *Lactobacillus rhamnosus* GG improves insulin sensitivity and reduces adiposity in high-fat diet-fed mice through enhancement of adiponectin production. *Biochem Biophys Res Commun.* 2013 Feb 8;**431**(2):258-63.
5. Luoto R, Laitinen K, Nermes M, Isolauri E. Impact of maternal probiotic-supplemented dietary counseling

- during pregnancy on colostrum adiponectin concentration: a prospective, randomized, placebo-controlled study. *Early Hum Dev. Jun*; **88**(6):339-44.
6. Backhed F, Ding H, Wang T, Hooper LV, Koh GY, Nagy A, et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A. 2004 Nov 2*; **101**(44):15718-23.
  7. Hildebrandt MA, Hoffmann C, Sherrill-Mix SA, Keilbaugh SA, Hamady M, Chen YY, et al. High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity. *Gastroenterology. 2009 Nov*; **137**(5):1716-24 e1-2.
  8. Turnbaugh PJ, Backhed F, Fulton L, Gordon JI. Diet-induced obesity is linked to marked but reversible alterations in the mouse distal gut microbiome. *Cell Host Microbe. 2008 Apr 17*; **3**(4):213-23.
  9. Cani PD, Neyrinck AM, Fava F, Knauf C, Burcelin RG, Tuohy KM, et al. Selective increases of bifidobacteria in gut microflora improve high-fat-diet-induced diabetes in mice through a mechanism associated with endotoxaemia. *Diabetologia. 2007 Nov*; **50**(11):2374-83.
  10. Fak F, Backhed F. *Lactobacillus reuteri* prevents diet-induced obesity, but not atherosclerosis, in a strain dependent fashion in Apoe<sup>-/-</sup> mice. *PLoS One. 2012*; **7**(10):e46837.
  11. Kadooka Y, Sato M, Imaizumi K, Ogawa A, Ikuyama K, Akai Y, et al. Regulation of abdominal adiposity by probiotics (*Lactobacillus gasseri* SBT2055) in adults with obese tendencies in a randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr. 2010 Jun*; **64**(6):636-43.
  12. Luoto R, Kalliomaki M, Laitinen K, Isolauri E. The impact of perinatal probiotic intervention on the development of overweight and obesity: follow-up study from birth to 10 years. *Int J Obes (Lond). 2010 Oct*; **34**(10):1531-7.
  13. Leshchenko IV, Shevchuk VH, Falalieva TM, Bereгова TV. [The influence of long-term monosodium glutamate feeding on the structure of rats pancreas]. *Fiziol Zh. 2012*; **58**(2):59-65.
  14. Oida K, Nakai T, Hayashi T, Miyabo S, Takeda R. Plasma lipoproteins of monosodium glutamate-induced obese rats. *Int J Obes. 1984*; **8**(5):385-91.
  15. Hara K, Boutin P, Mori Y, Tobe K, Dina C, Yasuda K, et al. Genetic variation in the gene encoding adiponectin is associated with an increased risk of type 2 diabetes in the Japanese population. *Diabetes. 2002 Feb*; **51**(2):536-40.
  16. Hotta K, Funahashi T, Bodkin NL, Ortmeier HK, Arita Y, Hansen BC, et al. Circulating concentrations of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. *Diabetes. 2001 May*; **50**(5):1126-33.
  17. Combs TP, Pajvani UB, Berg AH, Lin Y, Jelicks LA, Laplante M, et al. A transgenic mouse with a deletion in the collagenous domain of adiponectin displays elevated circulating adiponectin and improved insulin sensitivity. *Endocrinology. 2004 Jan*; **145**(1):367-83.
  18. Berg AH, Combs TP, Scherer PE. ACRP30/adiponectin: an adipokine regulating glucose and lipid metabolism. *Trends Endocrinol Metab. 2002 Mar*; **13**(2):84-9.
  19. Maeda N, Takahashi M, Funahashi T, Kihara S, Nishizawa H, Kishida K, et al. PPARgamma ligands increase expression and plasma concentrations of adiponectin, an adipose-derived protein. *Diabetes. 2001 Sep*; **50**(9):2094-9.
  20. Nawrocki AR, Rajala MW, Tomas E, Pajvani UB, Saha AK, Trumbauer ME, et al. Mice lacking adiponectin show decreased hepatic insulin sensitivity and reduced responsiveness to peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists. *J Biol Chem. 2006 Feb 3*; **281**(5):2654-60.
  21. Dedov I, Balabolkin M, Mamaeva G, Klebanova E. [Insulin resistance and the role of hormones of adipose tissue in development of diabetes mellitus]. *A guide for doctors. 2005.*
  22. Nakagawa T, Ukai K, Ohyama T, Gomita Y, Okamura H. Effects of chronic administration of sibutramine on body weight, food intake and motor activity in neonatally monosodium glutamate-treated obese female rats: relationship of antiobesity effect with monoamines. *Exp Anim. 2000 Oct*; **49**(4):239-49.
  23. Starovoitova SA, Babenko LP, Timoshok NA, Shynkarenko LN, Lazarenko LN, Spivak NY. Cholesterol-lowering activity of lactic acid bacteria probiotic strains in vivo. *Mikrobiol Z. May-Jun*; **74**(3):78-85.
  24. Ooi LG, Liang MT. Cholesterol-lowering effects of probiotics and prebiotics: a review of in vivo and in vitro findings. *Int J Mol Sci. 11*(6):2499-522.

*Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка;  
 Ін-т мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного  
 НАН України, Київ;  
 ТОВ «Діапроф»  
 E-mail: ovirchenko@mail.ru*

*Матеріал надійшов  
 до редакції 12.08.2013*