

АНАЛІЗ ГЕНІВ-КАНДИДАТІВ РОЗВИТКУ ГІПОТИРЕОЗУ

Мелеховець О. К., Ушивець О. О., Луценко Д. Ф., Хілько Є. О.

Мирошніченко Є. А., Светлічна Є. С.

Сумський державний університет,

кафедра сімейної медицини з курсами пропедевтики внутрішніх хвороб та ендокринології

Актуальність. Сучасне вивчення патогенетичних механізмів розвитку тиреоїдної дисфункції стає прерогативою молекулярної ендокринології. Розповсюдженість захворювань щитоподібної залози зростає у всьому світі та призводить до зростання судинних катастроф, значущих порушень ментальної сфери та клінічно виражених змін в функціонуванні інших органів та систем.

Мета дослідження – аналіз ролі генів-кандидатів, що здійснюють процес регулювання синтезу та реалізацію периферійних тканинних ефектів тиреоїдних гормонів.

Результати. Тиреоїдні гормони з позицій молекулярної ендокринології розглядаються як первинні месенджери, що регулюють експресію генів. Маючи ліпофільні властивості, вони проходять крізь плазматичну мембрану будь-яких клітин та реалізують свою дію на рівні ядерних рецепторів, таким чином контролюючи синтез білків та проліферацію клітин.

На етапі транспорту йодиду до цитоплазми тиреоциту проти градієнту концентрації працює високо специфічний натрій-йодидний симпортер (NIS). NIS людини (OMIM#601843) розташований на хромосомі 19q13/2-p12. Найбільш розповсюдженими в клінічній практиці є стани, пов'язані з мутацією THR354PRO.

Наступні етапи – окислення йодиду до більш реакційно здатної форми, йодування тирозольних остатків та конденсація йод тирозинів у складі тиреоглобуліну контролюється тиреоїдною пероксидазою (ТПО). Ген ТПО (OMIM#606765) розташований на короткому плечі хромосоми 2(2p24-2p25). При відсутності або порушенні активності ТПО відбуваються зміни внутрішньо-тиреоїдної організації воду, що призводить до клінічного гіпотиреозу.

На цьому ж етапі реалізується дія системи генерації перекису водню - DUOX1,2. Білки цієї системи є кальцій-залежними НАДФН-оксидоредуктазами. Гени DUOX1 (OMIM #606758), DUOX2 (OMIM #606759) розташовані на 15q15.3 Молекулярно-генетичні дефекти гена DUOX2 призводять до повного дефекту організації йоду та гіпотиреозу.

Субстратом, на якому відбуваються процеси організації та конденсації, є тиреоглобулін (TG). Його ген (OMIM#188450), розташований на 8q24.-q24, є одним з найбільших генів ссавців. Структурні дефекти ТГ, що обумовлюють розвиток гіпотиреозу, пов'язані з порушенням його йодування або глікозування.

В літературі також розглядається роль факторів транскрипції в розвитку гіпотиреозу. Описані дефекти тиреоїдспецифічних факторів транскрипції TTF1 (OMIM #600635), розташований на 14q13, TTF2 (OMIM #602617) розташований 9q22, Pax8 (Paired domain gene 8, OMIM #167415), розташований 2q12 q14, та нуклеарні фактори транскрипції NTF1 (NIS TSH responsive factor1), SSBP1 (singlestrand binding protein).

Висновки. В сучасній тиреоїдології накопичено достатньо фактів щодо впливу окремих мутацій на стан тиреоїдної функції, але роль поліморфних маркерів генів-кандидатів в розвитку гіпотиреозу на популяційному рівні не проводилась, тому даний напрямок досліджень є актуальним та клінічно ґрунтованим.