

Секция «Фундаментальная медицина»

Дисфункция митохондриального генома как основная причина клеточной и биохимической патологии при гипертиреозах

Михальченкова Татьяна Андреевна

Студент

БФУ им.И Канта, Медицинский факультет, Калининград, Россия

E-mail: tatushkinet@mail.ru

Вне зависимости от причин, вызвавших тиреотоксикоз, основным звеном патогенеза в развитии болезни является повышение уровня гормонов щитовидной железы (Т3 и Т4), мишенями для которых являются Т3 рецепторы, локализованные на мембране всех клеток организма, а так же на мембранах митохондрий. Нами было выяснено, что митохондрии играют ключевую роль в патогенезе всех клинических проявлений тиреотоксикоза. На данном этапе исследования нами ведется работа по выявлению мишеней для прерывания сигнального каскада, ведущего к появлению основной симптоматики и завершающегося развитием клинически значимых осложнений.

Основой работы стали образцы крови пациентов Калининградской областной клинической больницы были обработаны методом фенол-хлороформной экстракции, количественную оценку мДНК и мкДНК проводили с использованием метода ПЦР в реальном времени.

Динамика полученных нами изменений биогенеза мДНК имеет достаточно выраженные индивидуальные различия. Мета анализ полученных данных показал, что она прямо зависит от концентрации гормонов, возраста пациента и общего гормонального статуса, так же зависящего от возраста. Исследованные нами данные свидетельствуют, что тиреотоксическая реакция митохондрий проявляется в явлении гетероплазмии. Следует отметить, что у большинства пациентов наибольший вклад в гетероплазмю вносит локус, соответствующий гену Nd2 митохондриальной ДНК, его репликация имеет выраженный характер у всех пациентов в сравнении с другими локусами выборки. Процессы транскрипции и репликации ДНК в митохондриях взаимосвязаны. В связи с этим, нами были оценены уровни транскрипции, результаты которых выявили одновременное с увеличением репликации усиление транскрипции гена Nd2.

Соответственно, полученные данные изменение уровня биогенеза митохондрий – это прямой фундаментальный показатель изменения активности щитовидной железы: увеличения продукции гормонов, появления «горячих» узлов, аутоиммунных процессов, воспаления.

Исследование митохондриального аппарата позволит нам на ранних стадиях отследить изменения в уровне биогенеза мДНК и развитие патологии, что в свою очередь предоставит возможность предотвратить активное прогрессирование заболевания и развитие необратимых осложнений, а так же осуществлять раннюю диагностику.

Другим теоретическим направлением для исследования является выявление мишеней для действия высокоспецифичных лекарственных средств, главным плюсом которых будет являться нормализация функции щитовидной железы в отсутствие системных побочных эффектов, ликвидация клинических манифестаций.

Литература

1. 1. Большой энциклопедический словарь, 1998 г. В.Н. Ярцева
2. 2. Stephanie L Lee, MD, доктор медицинских наук, доцент кафедры медицины, директор Центра здоровья щитовидной железы, заместитель начальника Секции эндокринологии, диабета и питания, сотрудник ассоциации клинической эндокринологии.
3. 3. Исследования The Johns Hopkins University 1995 г.
4. 4. R. Bowen «Control of Thyroid Hormone Synthesis and Secretion» 1999
5. 5. Anna-Maria G. Psarra, Constantine E. Sekeris «Steroid and thyroid hormone receptors in mitochondria», 2008
6. 6. NICHOLAS J . GROSS «Control of mitochondrial turnover under the influence of thyroid hormone»
7. 7. Патрушев М. В, Патрушева В.Е. Участие факторов транскрипции в индукции биогенеза митохондриальной ДНК тиреоидными гормонами, 2011г.
8. 8. F. L. Hoch «Early action of injected L-thyroxine on mitochondrial oxidative phosphorylation»
9. 9. Chomczynski, Sacchi, 1998 г
10. 10. Pfaffl MW. A new mathematical model for relative quantification in real-time RT-PCR. Nucleic Acids Res. 2001 May 1;29(9):e45A
11. 11. The University of Auckland, Department of Statistics, The Wilcoxon Rank-Sum Test
12. 12. P. Sprent «Statistics in medical research» 2003
13. 13. М.Г. Косянчук «Расчёт и интерпретация отношения шансов» 2009