

◆ ХРОНИКА

© В. Н. БАБИЧЕВ, 2007

УДК 616.4:061.3 (470) • 2006•

**МАТЕРИАЛЫ V ВСЕРОССИЙСКОГО КОНГРЕССА ЭНДОКРИНОЛОГОВ,
ПОСВЯЩЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНЫМ И БИОХИМИЧЕСКИМ АСПЕКТАМ
ЭНДОКРИНОЛОГИИ**

Многоплановость развития такой медико-биологической дисциплины, как эндокринология, в течение последних лет обусловлена достижениями молекулярной эндокринологии. Результаты впечатляют: помимо традиционных тем, касающихся нейро- и иммунноэндокринных взаимоотношений, успешно разрабатывается проблема ожирения в связи с открытием гормона, активно участвующего в этом процессе, — лептина. В этом плане интересны данные исследований И. В. Терещенко и П. Е. Каюшева (Пермь), в которых показано, что гиперлептинемия при ожирении стойкая, появляется рано, сохраняется при снижении массы тела и не зависит от типа ожирения. У больных с ожирением развивается лептинорезистентность.

Показательны материалы, представленные акад. Ю. А. Панковым (ЭНЦ РАМН), в которых четко обозначен проводник действия лептина на жировой обмен, а именно проопиомеланокортин (ПОМК), т. е. предшественник и рецептор меланокортинов, через который α МСГ опосредует свое действие на жировой обмен. К числу гипоталамических пептидов, обладающих анорексическим действием, относится также и CART (cocaine and amphetamine regulated transcript), который рассматривается как один из потенциальных проводников биологического действия лептина на жировой обмен. Проведенный скрининг мутаций в кодирующей области генов ПОМК и его рецептора, а также регуляторной области гена CART выявил у 76,6% детей с ожирением полиморфизм в регуляторной области гена CART (A—G в — 156 н. о.), который, согласно данным литературы, может быть ассоциирован с генетической предрасположенностью к ожирению. У 26,6% детей выявлен полиморфизм гена ПОМК.

На наш взгляд интересен материал, изложенный акад. РАН проф. М. В. Угрюмовым с соавт., доказывающий, что развивающийся мозг является полифункциональным эндокринным органом. Концентрация гонадолиберина и дофамина, секретируемых мозгом в общую систему циркуляции до формирования гематоэнцефалического барьера, вполне достаточна для эндокринного влияния на периферические органы-мишени. Эта же группа исследователей доказала, что при дегенерации дофаминергических нейронов тубероинфундибулярной системы происходит компенсация синтеза и секреции недофаминергическими нейронами, приводящая к увеличению концентрации дофамина—нейрогормона, тормозящего секрецию пролактина.

Об этом подробно написано в материалах проф. В. Н. Бабичева и Е. И. Маровой. Влияние эстрогенов осуществляется через эстрогенные рецепторы (ЭР) в ядре клетки. Рецепторы действуют как димер, модулируя транскрипцию гена, и содержат специфические функциональные домены, закодированные в различных экзонах. Существует 2 типа ЭР—ЭР- α и ЭР- β , которые экспрессируются в различных тканях и типах клеток. Кроме того, обнаружены другие изоформы ЭР в некоторых тканях и выявлена их роль в генезе опухолей или в модуляции ответов на эстрогены. Показано, что чистые пролактиномы содержат ЭР- α и частично ЭР- β . В опухолях, экспрессирующих пролактин и гормон роста, чаще выявляются ЭР- β . Аналогичные процессы наблюдаются и в "молчащих" опухолях гипофиза, а также опухолях, синтезирующих гонадотропины. Экспрессию двух форм рецепторов в опухолях наблюдали значительно чаще, чем в одной из них. Как правило, интактные гипофизы содержат модифицированные ЭР- α с отсутствием экзонов в положении 4,5 и 7. Очень редко нет экзона в положении 2. Сочетанные варианты мРНК ЭР- α были отмечены среди различных типов опухолей. Большая часть ЭР-позитивных пролактином экспрессирует ЭР- α варианты с потерей экзонов 2,4 или 5, тогда как опухоли, секретирующие гонадотропины, экспрессируют по большей части вариант ЭР- α с потерей экзона 7. Вариант мРНК ЭР- α , связанный с экзонами 2, наблюдали в большинстве всех ЭР- β -позитивных опухолей.

Относительно новое направление в области нейроэндокринологии представили проф. Л. М. Берштейн с соавт. (Санкт-Петербург), разработав механизм двух типов гормонального канцерогенеза—промоторного и генотоксического и доказывающих факторов, которые способствуют реализации генотоксического механизма. Главный вывод работы—генотоксический вариант канцерогенеза может проявляться возникновением преимущественно эстроген- или прогестерон-рецепторнонегативных новообразований в молочной железе. Использование ДНК-повреждающих механизмов в процессе канцерогенеза может спровоцировать более агрессивное клиническое течение опухолей, что сопровождается пониженной гормонозависимостью подобных новообразований и, как следствие, их недостаточной чувствительностью к гормонотерапии.

В. Н. Баби ч е в (Москва)