

Симутко П.Д.
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА
Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. Карасева Е.И.
Кафедра биологии
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Сахарный диабет (СД) – группа метаболических заболеваний, для которых характерен повышенный уровень глюкозы в крови, обусловленный нарушением секреции инсулина, механизма действия инсулина либо обеими причинами. По данным ВОЗ сахарным диабетом (СД) больны более 6% населения планеты. В РБ за последние 20 лет количество пациентов с сахарным диабетом увеличилось в три раза. Важность проблемы обуславливает поиск новых медиаторов заболевания, причем, на первый план выходят генетические исследования.

Среди форм СД выделяют: СД1, СД2, MODY и специфические виды. Различать эти виды заболевания необходимо, так как для ведения пациентов имеются конкретные фармакогенетические рекомендации.

СД1 развивается у лиц с генетическими предпосылками под воздействием диабетогенных факторов среды. Известно более 35 генетических локусов, отвечающих за развитие СД1. Максимальное влияние оказывают гены системы HLA II класса, находящиеся на коротком плече шестой хромосомы. Причем наиболее важными являются гены, кодирующие молекулы, необходимые для экспрессии антигенов на мембранах макрофагов и β -клеток. Значительную роль в развитии СД1 играет ген IDDM2, расположенный на 11 хромосоме, который определяет уровень экспрессии инсулина.

В настоящее время выявлено около 100 генов, которые могут быть связаны с СД2. Среди них выделяют 3 группы: гены, связанные с нарушением функций β -клеток (например, KCNJ11, SLC30A8, WFS1); гены, влияющие на действие инсулина (PPAR γ , ADAMTS9 и др.); гены, ассоциированные с СД2 без точно доказанных молекулярных механизмов.

Диабет MODY (диабет молодых, развивается у людей до 25 лет) - это заболевания гетерогенной группы, обусловленные дефектами генов, приводящими к нарушению функционирования β -клеток. Для этих форм диабета характерно начало в юном возрасте и аутосомно-доминантное наследование. Известно 7 генов, мутации которых приводят к диабету MODY. Они кодируют фермент глюкокиназу, а также 5 факторов транскрипции.

Неонатальный сахарный диабет (НСД) – редко встречающееся заболевание, выявляющееся в первые 6 месяцев жизни. В большинстве случаев связано с мутациями генов KCNJ11 или ABCC8, которые кодируют белки участвующие в формировании калиевого АТФ- зависимого канала в β -клетках поджелудочной железы. В результате нарушается деполяризация мембран клеток и это приводит к снижению секреции инсулина.

Синдром Вольфрама (аутосомно-рецессивное наследование, манифестация до 16 лет) ассоциирован с инсулиновым диабетом и нарастающей атрофией зрительного нерва. Развитие синдрома является результатом мутаций в гене трансмембранных транспортных белка вольфрамина. Установлено около 150 мутаций, которые затрагивают различные участки гена.

Митохондриальный диабет обусловлен, как правило, дефектами митохондриальной ДНК. Обычно эта форма развивается на фоне синдрома MELAS и сопровождается тугоухостью, миопатией и неврологическими нарушениями. Чаще всего этот вид диабета обусловлен одноклеточной заменой (аденин на гуанин в положении 3243) в гене цитохром-С-оксидазы, что приводит к снижению ее активности в β -клетках.

Актуальность изучения генетических предпосылок разных форм СД обусловлен необходимостью ранней диагностики и назначения адекватной терапии с учетом имеющихся знаний о данной патологии.