

VI Медицинский форум  
«Актуальные вопросы врачебной практики. Тареевские чтения»

# **ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ПАТОГЕНЕЗА И ОЖИРЕНИЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ВТОРОГО ТИПА**

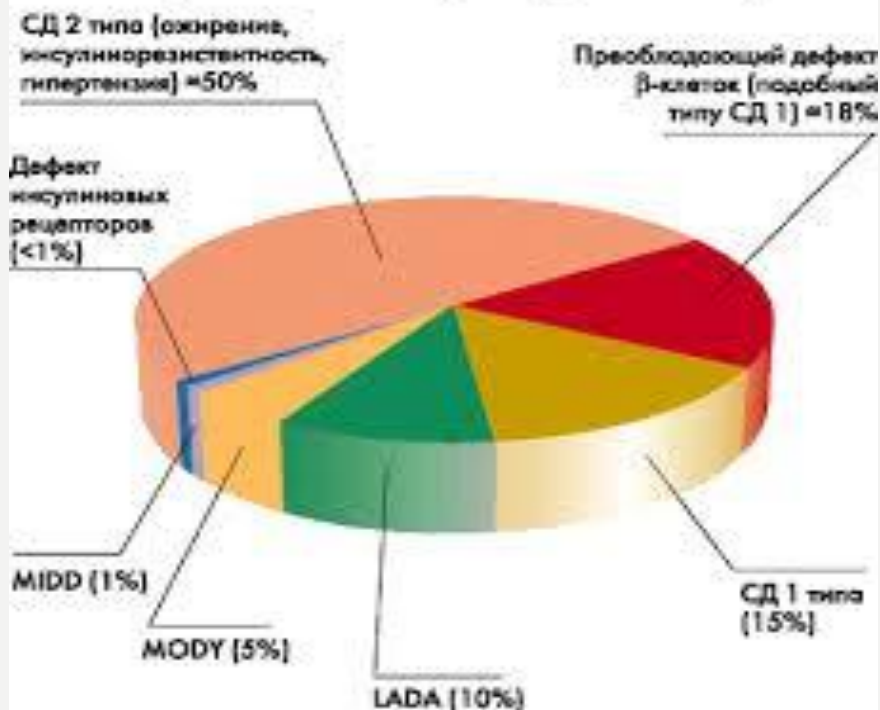
**Костерина В.В. 5 курс, специальность  
30.05.01 Медицинская биохимия**

**Научный руководитель:  
к.б.н, доц., Командресова Т. М.**

**ФГБОУ ВО « ПСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ »  
ИНСТИТУТ МЕДИЦИНЫ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ  
МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ**

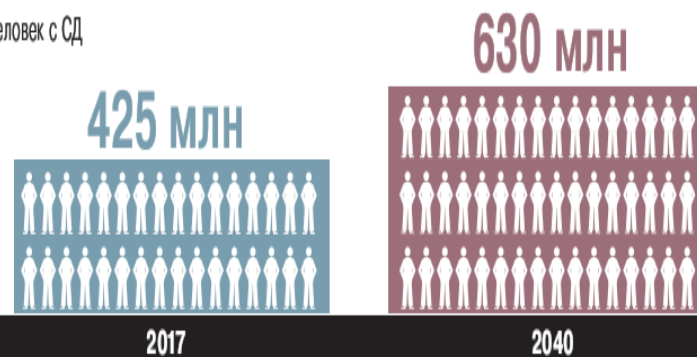
# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ЗАНИМАЕТ ПЕРВОЕ МЕСТО ПО РАСПРОСТРАНЕННОСТИ СРЕДИ ЭНДОКРИННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Гетерогенность сахарного диабета в Европе



## САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ПРОГРЕССИВНО РАСТЕТ

человек с СД



НА 1 ВЗРОСЛОГО С ВЫЯВЛЕННЫМ СД ПРИХОДИТСЯ 1 ЧЕЛОВЕК, У КОТОРОГО НЕ ДИАГНОСТИРОВАНО ЗАБОЛЕВАНИЕ

4 МЛН. СМЕРТЕЙ, СВЯЗАННЫХ С ОСЛОЖНЕНИЯМИ СД В ГОД

КАЖДЫЕ 8 СЕКУНД ОТ ОСЛОЖНЕНИЙ СД ПОГИБАЕТ ОДИН ЧЕЛОВЕК

ОСНОВНАЯ ПРИЧИНА СМЕРТИ ЛЮДЕЙ С СД - СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

# САХАРНЫЙ ДИАБЕТ- МУЛЬТИФАКТОРИАЛЬНОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ



Генетические факторы

Факторы окружающей среды



# ГЕНЫ, СВЯЗАННЫЕ С РАЗВИТИЕМ СД II КОДИРУЮТ

- инсулинорезистентность: PPARG, THADA, ADAMTS9
- дисфункцию  $\beta$ -клеток: KCNJ11, HNF1B, HNF4A, JAZF1
- склонность к ожирению: FTO
- дефект секреции гормонов инкретинового ряда: TCF7L2

# ГЕН PPARG2

- расположен на коротком плече хромосомы 3 (3p25)
- кодирует гамма-рецептор второго типа

Виды гамма-рецепторов: PPAR $\alpha$  PPAR $\beta/\delta$  PPAR $\gamma$



# РЕЦЕПТОР PPAR $\gamma$ РЕГУЛИРУЕТ

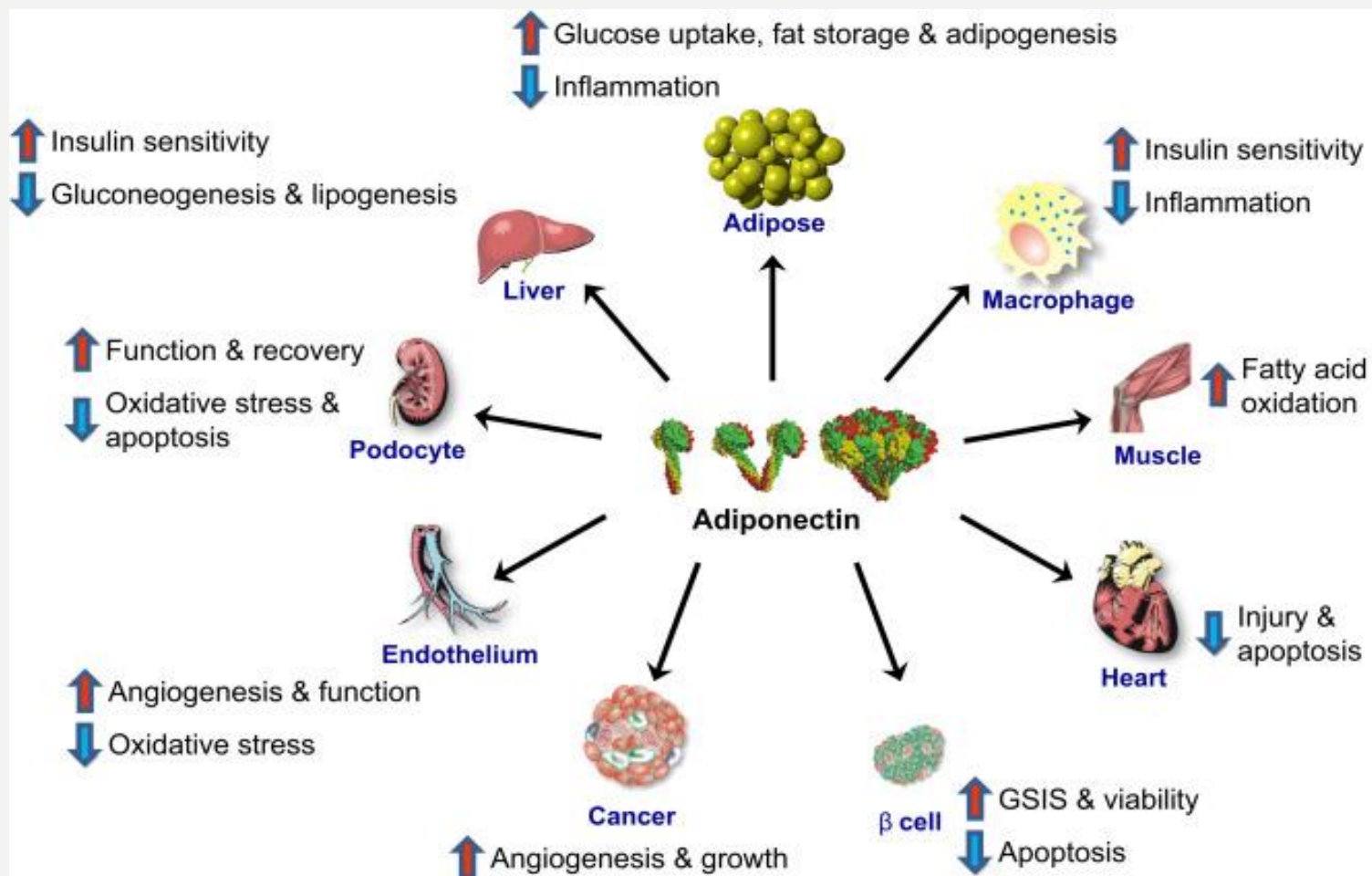
- метаболизм углеводов, липидов;
- процесс дифференцировки адипоцитов;
- запасание жиров;
- чувствительность различных тканей к инсулину

# ГЕН АДИРОQ

- локализован на хромосоме 3, 3q27
- отвечает за синтез адипонектина

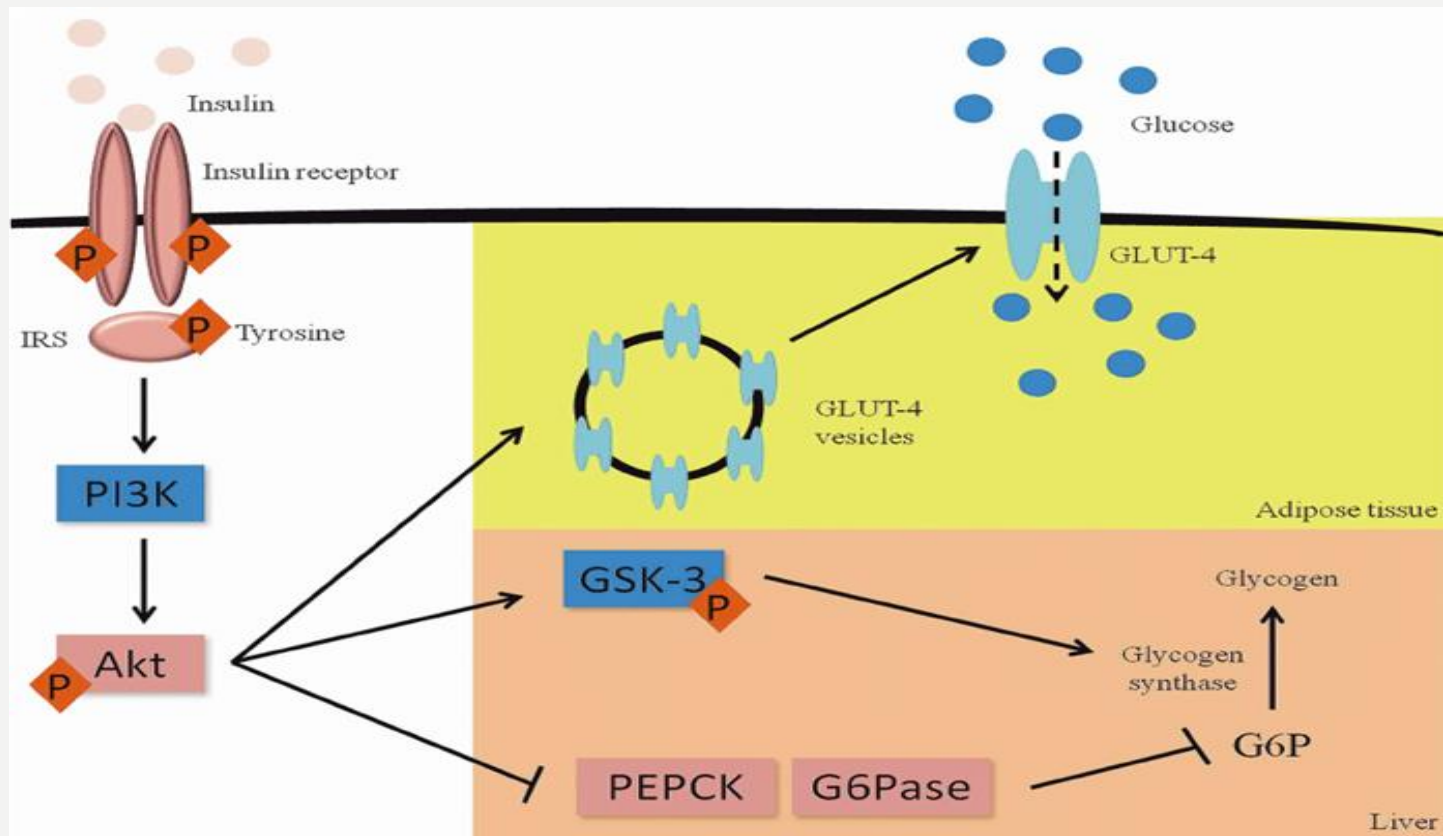


# АДИНОПЕКТИН





# IRS-1/PI3K/АКТ/GSK-3В СИГНАЛЬНЫЙ ПУТЬ ИНСУЛИНА



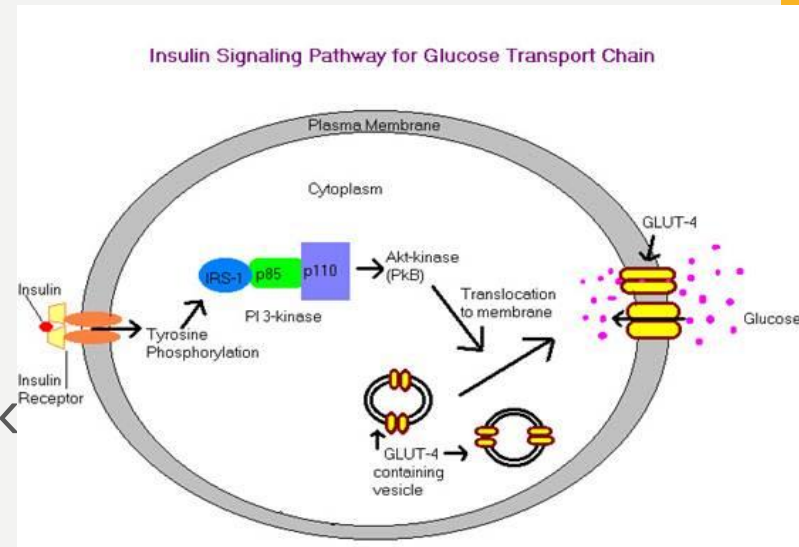
# ГЕНЫ IRS

расположен на хромосоме 2q36

Мутация генов IRS-1 и IRS-2 ведет к

- Инсулинорезистентности;
- гипофункция  $\beta$ -клеток поджелудочной железы

Полиморфизм Arg972Gly гена IRS-1 ведет к угнетению способности инсулина активировать IRS-1/PI3K/Akt/GSK-3 $\beta$  сигнальный путь к нарушениям транспорта глюкозы, транслокации переносчиков глюкозы и синтеза гликогена



# ГЕН FTO



- расположен на хромосоме 16 (16q12.2)
- экспрессируется в печени, гипоталамусе, мышечной ткани, адипоцитах и  $\beta$ -клетках поджелудочной железы

У людей с избыточной массой тела связан с:

- повышенным содержанием глюкозы и инсулина в крови при измерении натощак;
- с увеличением уровня триглицеридов;
- снижением концентрации липопротеинов высокой плотности

# ГЕН TCF7L2

- расположен на хромосоме 10 (10q25.3)
- кодирует ключевой транскрипционный фактор TCF7L2, необходимый для глюкозостимулированной секреции инсулина
- кодирует ядерный рецептор  $\beta$ -катенина, канонического активатора Wnt-сигнального пути, белки которого участвуют в нормальном эмбриогенезе, делении и дифференцировке  $\beta$ -клеток

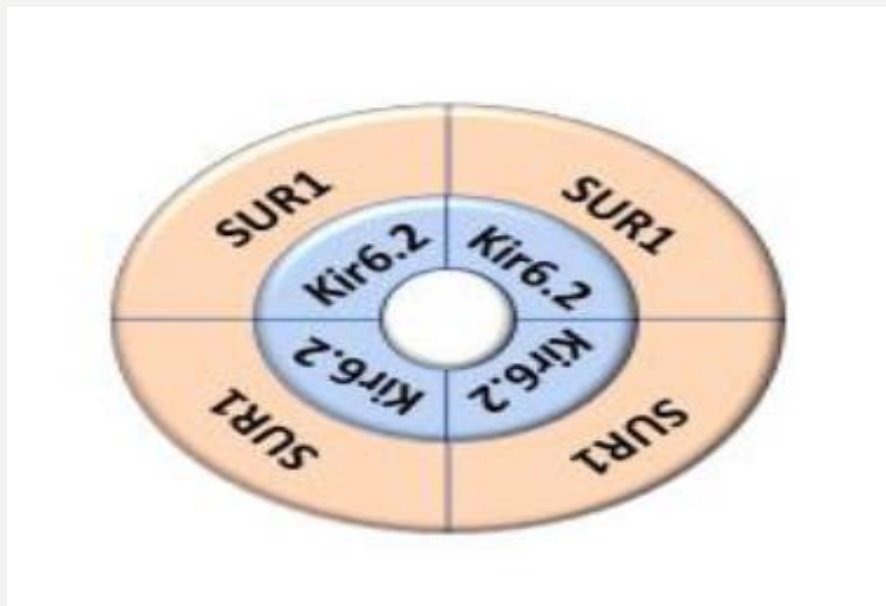
Мутации гена приводят к:

- повышению уровня проинсулина;
- уменьшению инсулинового ответа в ответ на стимуляцию глюкозой;
- уменьшению скорости превращения проинсулина в инсулин

# ГЕНОВ KCNJ11 И ABCC8

- ген KCNJ11 кодирует белок Kir6,2
- ген ABCC8 кодирует рецептор сульфонилмочевины SUR1

Эти белки формируют в мембране  $\beta$ -клеток поджелудочной железы АТФ зависимые калиевые каналы, состоящие из 8 субъединиц



Глутамат <sup>23</sup> → Лизин

↓  
изменения в структуре белка Kir6.2

↓  
нарушения функционирования канала

↓  
он не закрывается в присутствии АТФ, глюкозы,  
а его мембрана остается поляризованной

↓  
**инсулин не секретируется**

# ВЫВОДЫ

Необходимо проведение масштабных молекулярно-генетических исследований, которые будут способствовать профилактике, ранней диагностике и выбору эффективного лечения



**БЛАГОДАРЮ  
ЗА ВНИМАНИЕ!**