

## Нововіднайдений сигнальний шлях може вплинути на перебіг автозапальних хвороб

Додано: 3 лютого 2014 року

Джерело: Університет Співдружності Вірджинії

Дослідники онкологічного центру Мессі (Massey Cancer Center) при Університеті Співдружності Вірджинії (Virginia Commonwealth University, VCU) відкрили новий сигнальний шлях в асептичному запаленні, який може вплинути на лікування таких захворювань, як рак, розсіяний склероз і ревматоїдний артрит. У їхньому дослідженні пропонується розуміння тієї ролі, яку регуляторний фактор інтерферону 1 (IRF1) – білок, який діє як транскрипційний активатор різноманітних генів-мішеней, – відіграє в продукуванні хемокінів і залученні мононуклеарів до місць асептичного запалення.

Хоча й було відомо, що інтерлейкін 1 (IL-1) індукує експресію IRF1, біологічне значення цього процесу було нез'ясованим. У вказаному дослідженні, нещодавно опублікованому в журналі *Nature Immunology*, науковці Tomasz Kordula і Sarah Spiegel, члени дослідницької програми з вивчення сигнальних процесів ракових клітин в онкоцентрі Мессі і професори кафедри біохімії та молекулярної біології в медичному інституті при VCU, виявили новий сигнальний шлях, який зв'язує IL-1 з IRF1 при асептичному запаленні.

IL-1, ключовий регулятор асептичного запалення, керує імунними і запальними реакціями і відіграє важливу роль при автозапальних захворюваннях. Сигналінг IL-1 спричиняє процес, який називається поліубіквітинуюванням. Поліубіквітинуювання є важливим процесом для різних клітинних функцій. У той час як одна з форм поліубіквітинуювання отримала назву «поцілунок смерті», оскільки націлена на деградацію білків, інша форма, відома як K63-зв'язане поліубіквітинуювання, є важливою для клітинних сигнальних механізмів.

«Уперше ми виявили, що K63-зв'язане поліубіквітинуювання є механізмом активації IRF1, – зауважує Kordula. – Одразу після активації IRF1 індукує утворення потужних хемокінів, які спрямовують імунні клітини до вогнищ асептичного запалення і сприяють загоєнню».

Kordula і Spiegel, Mann T. та Sara D. Lowry, професор онкології та співкерівник дослідницької програми з вивчення сигнальних процесів ракових клітин в онкоцентрі Мессі і завідувач кафедри біохімії та молекулярної біології в медичному інституті при VCU, ще раніше виявили зв'язок між хронічним запаленням і раком.

«Те, як IRF1 впливає на розвиток автозапаль-

них захворювань, націлюючись на раніше не виявлений IL-1-індукований каскад, може бути клінічно важливим у майбутньому, – зауважує Kordula. – Нашим наступним кроком стане розробка клітинно-специфічних, зумовлених IRF1 тваринних моделей для того, щоб визначити тип (и) клітин, відповідальних за продукування IRF1-опосередкованих хемокінів у головному мозку».

## Цукровий діабет 2 типу – справа сімейна

Додано: 24 січня 2014 року

Джерело: HealthDay News

Нове дослідження вказує на додатковий можливий чинник ризику виникнення цукрового діабету 2 типу – обручку.

У канадському огляді даних про більш ніж 75000 пар по всьому світу зазначається, що перебування в шлюбі з людиною, що має цукровий діабет, пов'язане з підвищенням ризику розвитку хвороби в партнера.

«Результати цього дослідження підтверджують, що подружні пари ділять не лише банківські рахунки і домашні справи, але й цукровий діабет 2 типу», – зазначив Christopher Ochner, один з експертів, не залучених до дослідження, доцент кафедри психіатрії в Медичному інституті Ікана в Маунт-Синаї (Icahn School of Medicine at Mount Sinai) в Нью-Йорку. «Це не означає, що людина обов'язково захворіє на цукровий діабет 2 типу, якщо її партнер має його, але вони перебувають у зоні підвищеного ризику», – додав він.

За даними американських Центрів із контролю і профілактики захворювань (U.S. Centers for Disease Control and Prevention), цукровий діабет 2 типу наразі є найпоширенішою формою захворювань, пов'язаних із рівнем цукру в крові, і охоплює близько 90-95% людей. ЦД 2 часто пов'язаний з надмірною вагою та ожирінням.

За час своєї роботи команда науковців із медичного центру при Університеті МакГілла (McGill University Health Centre) в Монреалі проаналізувала шість досліджень, проведених по всьому світу. Вони виявили, що подружжя людей із цукровим діабетом 2 типу мали на 26 відсотків вищий ризик появи захворювання, а також вищий ризик розвитку переддіабету.

Як вказують дослідники, багато чинників ризику виникнення діабету, таких як відсутність фізичних вправ і неправильне харчування, можуть бути спільними для людей, що живуть в одному будинку.

Автори дослідження також вважають, що їхнє відкриття може допомогти поліпшити виявлен-

ня діабету і мотивувати пари працювати разом на зниження ризику розвитку хвороби.

«Результати нашого огляду дозволяють припустити, що діагноз цукровий діабет в одного з подружжя може стати підставою для посиленого нагляду за іншим,» – цитує прес-реліз думку старшої авторки дослідження Kaberi Dasgupta, дослідниці в медичному центрі і ад'юнкт-професора медицини в Університеті МакГілла.

«Чоловіки рідше, ніж жінки, проходять чергові медичні обстеження, коли виходять із дитячого віку, і це може призвести до запізнілого виявлення діабету, – зауважує вона. – Як наслідок, для чоловіків, що живуть із подружжям з історією діабету, ретельніший нагляд може бути особливо корисним».

Christopher Ochner та інші експерти погодилися, що подібні наукові висновки мають сенс.

«Пари зазвичай удома харчуються однаково, що їсть один, те зазвичай споживає й інший, – зазначає Ochner. – Пари також тяжіють до спільної фізичної активності, тож що активнішим є один, тим активнішим може бути інший».

Virginia Peragallo-Dittko є виконавчим директором Інституту з вивчення діабету та ожиріння (Diabetes and Obesity Institute) при лікарні Університету Вінтропа (Winthrop-University Hospital) в Мінеолі, штат Нью-Йорк. Вона зауважила, що дослідження не визначило одного ключового чинника: чи люди, схильні до діабету 2 типу, зрештою одружуються з людьми зі схожими профілями ризику?

Це дослідження «не визначає, чи мав партнер особи з діабетом біологічних родичів із ЦД», відзначила вона. «Тож суть не в тому, що ви можете «підхопити» діабет від вашого партнера. Натомість суть у тому, що якщо ви обоє маєте нездорові харчові звички і недостатньо фізично активні, партнер, який не страждає на діабет, підпадає під високий ризик його розвитку».

Доктор Srygos Mezitis, ендокринолог у лікарні Ленокс Гілл (Lenox Hill Hospital) у Нью-Йорку, додав, що дослідження вказує на роль, яку партнер може відігравати в профілактиці цукрового діабету та догляді. Партнери діабетиків можуть бути залучені до обраної ними моделі управління діабетом.

## Чи може знежирений йогурт допомогти запобігти діабету?

Додано: 5 лютого 2014 року

Джерело: Steven Reinberg, HealthDay News

У новому дослідженні британських науковців зауважується, що людям, які шукають шляхів за-

побігання цукровому діабету 2 типу, може захотітися їсти більше йогурту.

Згідно з результатами дослідження, споживання йогурту може зменшити ризик розвитку діабету на 28 відсотків, порівняно з його відсутністю в раціоні. Крім того, вживання в їжу деяких інших ферментованих молочних продуктів, таких як знежирені сири, може скоротити ризик на 24 відсотки.

«Що наше дослідження доводить, то це те, що йогурт має бути частиною здорової дієти», – зауважила провідний дослідник Nita Forouhi, керівник групи в програмі епідеміології харчування в Раді досліджень у галузі медицини при Кембриджському університеті (Medical Research Council at the University of Cambridge).

За її словами, хоча це дослідження безпосередньо не вказує, які поживні речовини в йогурті або інших нежирних ферментованих молочних продуктах найкорисніші, попередня інформація свідчить про те, що вони там справді є.

«До них належать кальцій, магній, вітамін D (у збагачених молочних продуктах) і потенційно корисні жирні кислоти, зазвичай присутні в молочних продуктах, – зазначила Forouhi. – Ферментовані молочні продукти, у тому числі йогурт, вочевидь, мають і додаткові переваги у вигляді певних різновидів вітаміну K і пробіотичних бактерій».

Вона, однак, попередила, що це дослідження «не доводить причинно-наслідкового зв'язку, але вказує на важливість виділення груп продуктів при аналізі моделі «дієта/хвороба». Багато попередніх досліджень зосереджувалися на загальній кількості спожитих молочних продуктів, тоді як у нашому дослідженні вивчалися підтипи молочних продуктів».

Це дослідження, профінансоване Кембриджським університетом, було опубліковано 5 лютого в журналі Diabetologia.

На думку Samantha Heller, старшого клінічного дієтолога Медичного центру Ленгона при Нью-Йоркському університеті (NYU Langone Medical Center), дані нового дослідження, «як видається, перегукуються з даними деяких інших досліджень у тому, що молочні продукти з низьким вмістом жиру можуть допомогти зменшити ризик розвитку цукрового діабету 2 типу».

Heller додала, що нещодавні результати доводять, що кишкові бактерії відіграють важливу роль у розвитку цукрового діабету 2 типу, запаленнях та інших захворюваннях.

«Учені також вивчають вплив ферментованих соєвих продуктів на запобігання або відтягнення початку появи цукрового діабету 2 типу, – зазначила вона. – Кисломолочні продукти містять

пробиотичні бактерії, корисні для шлунково-кишкового тракту. До ферментованих продуктів належать йогурт та сир із живими активними культурами, місо, кімчі, кефір, квашена капуста і темпі».

Під час дослідження Fogouhi з колегами зібрані дані про 4255 чоловіків і жінок, залучених до масштабнішого британського дослідження. До групи увійшли 753 особи, у яких протягом 11 років спостережень розвивався цукровий діабету 2 типу, та 3502 особи, випадково вибрані для порівняння.

Вивчаючи дієти цих людей, науковці виявили, що кількість спожитих молочних продуктів із високим вмістом жиру і кількість нежирних молочних продуктів не була пов'язана з ризиком розвитку діабету – оскільки до уваги брались такі чинники, як здоровий спосіб життя, освіта, ожиріння, інші харчові звички та загальна калорійність спожитої їжі.

Не було віднайдено і зв'язку між споживанням молока та сиру і ризиком розвитку діабету.

Але що було справді значущим, то це кількість спожитих учасниками знежирених кисломолочних продуктів, таких як йогурт, м'який сир (свіжий нежирний сир, схожий на домашній) і домашній сир із низьким вмістом жиру.

У тих, хто їв більшість із цих продуктів, ризик розвитку діабету знизився на 24 відсотки, порівняно з тими, хто таких продуктів не споживав, йдеться в дослідженні.

Коли ж учені звернули увагу лише на йогурт, то зауважили 28-відсоткове зниження ризиків.

Нижчий ризик було помічено в людей, які споживали близько 4,5 стандартних чашок по 125 грамів (близько 4,4 унції кожна) йогурту на тиждень. Як зауважують науковці, це ж саме стосувалося й інших кисломолочних продуктів із низьким вмістом жиру, таких як нежирні невисиріли сири, м'який та домашній сир.

Крім того, за словами дослідників, споживання йогурту замість інших продуктів, таких як чіпси, ще більше скорочує ризик розвитку діабету 2 типу.

На думку дієтолога Heller, включення ферментованих продуктів, таких як йогурт, до загальної моделі здорового харчування є гарною ідеєю, однак це ще не все.

«Головним чинником ризику для діабету 2 типу наразі є надмірна вага та ожиріння, – зауважила Heller. – Регулярні фізичні вправи, перехід на збагачену рослинними продуктами дієту і досягнення й підтримка здорової ваги дозволять далеко зайти в питанні запобігання цукровому діабету 2 типу».

## Науковці згенерували інсулін-продукуючі клітини в мишей, хворих на діабет

Додано: 6 лютого 2014 року

Джерело: Serena Gordon, HealthDay News

Потенційний прорив у лікуванні діабету 1 типу: дослідники успішно перетворили клітини шкіри мишей на інсулін-продукуючі бета-клітини.

За даними науковців, коли ці клітини було трансплантовано кільком десяткам мишей, хворих на діабет, рівень цукру в їхній крові повернувся майже до норми.

Більш того, було відзначено, що метод, використовуваний для перетворення цих клітин, є безпечнішим, ніж інші методи, що застосовуються для перетворення одного типу клітин на інший.

Науковці припускають, що якщо таке лікування спрацює на людях так, як це відбувається в мишей – а наразі це ще проблематично, – це може означати кінець щоденних ін'єкцій інсуліну для людей із цукровим діабетом 1 типу.

«Якщо ми зможемо виробляти необмежену кількість бета-клітин, отримаємо потенційні ліки від діабету 1 типу», – зауважив старший автор дослідження Sheng Ding, провідний науковець Інституту Гладстона (Gladstone Institutes) і професор фармацевтичної хімії в Каліфорнійському університеті (University of California).

Відповідно до класифікації JDRF (колишнього Фонду з вивчення ювенільного діабету, Juvenile Diabetes Research Foundation), цукровий діабет 1 типу є автоімунним захворюванням. Це означає, що імунна система організму атакує здорові клітини замість чужорідних, таких як бактерії.

За цукрового діабету 1 типу імунна система руйнує інсулін-продукуючі бета-клітини в підшлунковій залозі. Інсулін – це гормон, необхідний для засвоєння вуглеводів із продуктів харчування.

У людей із цукровим діабетом 1 типу виробляється незначна кількість або й взагалі не виробляється інсулін. Щоб вижити, вони повинні отримувати кілька щоденних ін'єкцій інсуліну або використовувати інсулінову помпу, яка кожні кілька днів постачає інсулін через невелику трубку, вставлену під шкіру.

Ding зауважив, що заміна бета-клітин шляхом трансплантації пройшла успішно, але є й певні недоліки. Люди, яким робиться трансплантація, мусять вживати імуносупресорні препарати, що мають побічні ефекти й довгострокові ризики. Крім того, просто немає достатньої кількості донорів, щоб задовольнити потенційний попит. До того ж, імунна система при діабеті 1 типу знищує нові інсулін-продукуючі клітини.

Отже, що потрібно, так це великий запас бета-клітин для трансплантації. Так і виникла ідея пере-

творити клітини, яких більш ніж достатньо, такі як клітини шкіри, на бета-клітини.

Інша група дослідників брала клітини шкіри і перетворювала їх на клітини, відомі як «індуковані плюрипотентні стовбурові клітини», схожі на чисте полотно, на якому потім можна намалювати будь-який тип клітин. Однак це складний процес, який залежить від спроможності вірусів вводити інструкції клітинного перепрограмування. За даними Національного інституту охорони здоров'я США (U.S. National Institutes of Health), цей процес може призвести до безперервного розмноження клітин, що, у свою чергу, може спричинити рак.

Але Ding і його колеги змогли «вмовити» існуючі клітини діяти як бета-клітини підшлункової без вірусу і без проходження шляху до стадії «чистого полотна».

«Ми застосували іншу стратегію, – пояснив Ding. – Ми використали невеликі молекули або препарати, щоб викликати активацію клітин. Ми дали клітині більший потенціал, але не штовхали її на шлях перетворення на найпримітивнішу, ми використали інший набір сигналів, щоб спрямувати клітини до стадії підшлункових бета-клітин. Це безпечніший, швидший процес».

Науковці називають своє дослідження першим кроком. «Це дослідження було перевіркою і підтвердженням принципу дії, – зауважив Ding. – Ми повинні ще більше оптимізувати нашу стратегію. Нам слід зрозуміти обмеження і проблеми перепрограмування поза організмом, щоб потім повернути все назад. Зрештою, ми сподіваємося розробити пігулку, яка діятиме таким чином, щоб перепрограмувати клітини в організмі».

Експерт, не пов'язаний із вказаним дослідженням, описав інші можливі вигоди.

«Однією з переваг такого підходу є те, що, здійснивши перепрограмування за один крок, ви не отримаєте клітин, які мають неконтрольований проліферативний потенціал. Це може бути перевагою в питанні безпеки. Теоретично такий підхід також може заощадити значну кількість коштів», – вважає Albert Hwa, старший науковий співробітник у JDRF.

У свою чергу інший експерт зауважив, що результати досліджень на тваринах не завжди застосовні до людей.

«Це чудове дослідження на мишах. Наступний крок має показати, чи станеться це з клітинами людини. Клітини мишей дуже відмінні. Хоча ми й дізналися багато чого від мишей, це все слід адаптувати для людей», – зазначила Julia Greenstein, віце-президент із питань методики лікування в JDRF.

«Якщо це працюватиме в людському організмі, потенційно можна було б зробити продукт для пересадки людині», – сказала вона, додавши, що ці клітини або мають бути інкапсульовані, або ж хворим слід вживати імуносупресори, тому що буде занадто дорого виробляти такі клітинні лінії з клітин кожної окремої людини.

На думку Greenstein, це дослідження також примножить знання з регенеративної медицини. «Якщо ми зможемо зрозуміти деякі з цих [програмувальних] сигналів, ми зможемо зрозуміти, як змінити їх», – зазначила вона.

Натомість Ding зауважив, що хоча вони й покладають великі надії на свій підхід, ще занадто рано прогнозувати, коли такі випробування почнуть проводитись на людині.

Результати дослідження було опубліковано в номері журналу Cell Stem Cell від 6 лютого.

*Підготував В.М. Пушкар'юв, переклад О. Заяц*



## VIII з'їзд Асоціації ендокринологів України

20-22 жовтня 2014 р., м. Київ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
АСОЦІАЦІЯ ЕНДОКРИНОЛОГІВ УКРАЇНИ

ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин  
ім. В.П. Комісаренка НАМН України»

Асоціація ендокринологів України запрошує Вас на VIII з'їзд Асоціації ендокринологів України, що відбудеться 20-22 жовтня 2014 року в м. Києві.

З питань участі, звертайтеся до оргкомітету з'їзду:

Тел.: (044) 430-02-61 430-02-04 (секретаріат: О.І. Ковзун)  
(050) 311-92-61 (технічний організатор: Білоус Д.С.)

Факс: (044) 430-36-94,

E-mail: endo.org@ukr.net, head@b-bright.com.ua