

Висновки. У той час як від d3 поліморфізму GHR залежить 19 % варіативності відповіді ІФР-1, метилування CG-137 у промютері ІФР-1 відповідає за 30 %. Сумарний внесок цих двох чинників загалом

становить 43 %. Наше спостереження засвідчує, що генетичні та епігенетичні варіації в локусах GHR і ІФР-1 відіграють важливу роль як незалежні модулятори індивідуальної чутливості до ГР.

Незалежний від інсуліноподібного фактора росту вплив гормона росту на утворення хряща ростових пластин і зростання кісток у довжину

Shufang Wu, Wei Yang, and Francesco De Luca // Endocrinology. – 2015. – Jul; 156 (7). – P. 2541–2551.

Гормон росту (ГР) стимулює утворення хряща ростових пластин і зростання кісток у довжину, впливаючи безпосередньо на ростову пластину. Проте поки що не відомо, чи ці ефекти повністю опосередковані місцевою експресією та дією інсуліноподібного фактора росту 1 (ІФР-1) та інсуліноподібного фактора росту 2 (ІФР-2).

Щоб визначити, чи має ГР які-небудь ІФР-незалежні ефекти, які стимулюють зростання, ми вивели мишей $TamCart1^{Igf1^{rflox/flox}}$. Системне введення цим мишам тамоксифену постнатально призвело до видалення гена рецептора ІФР-1 (IGF1R) винятково в пластині росту. Мишам $TamCart1^{Igf1^{flox/flox}}$, яким вводили тамоксифен (КО-миші), а також їх одноплетникам $Igf1^{rflox/flox}$, що входили до групи контролю (С-миші), протягом чотирьох тижнів вводили ГР. Наприкінці чотиритижневого періоду зростання великогомілкової кістки й висота пластинки

росту в КО-мишей, які отримували ГР, були більшими, ніж у групі контролю або в КО-мишей, які не отримували ГР. Системне введення ГР збільшувало фосфорилування JAK2 і STAT5B у пластинах росту великогомілкової кістки КО- і С-мишей. Крім того, ГР підсилював експресію мРНК морфогенетичного білка кістки 2 (BMP-2) та експресію мРНК і фосфорилування білка ядерного фактора NF-kB p65 у КО- і С-мишей.

Висновки. Отже, ГР може активізувати хрящову пластину росту і зростання кістки в довжину, впливаючи безпосередньо на пластину росту навіть тоді, коли є перешкоди для локальної дії ІФР-1 та ІФР-2. Необхідні подальші дослідження для з'ясування внутрішньоклітинних молекулярних механізмів, що опосередковують ІФР-незалежні ефекти ГР, які стимулюють зростання.

Підготувала В.Б. Малашюк