

# Az „agyköd” eloszlása, avagy áttörés az agy pajzsmirigyhormon háztartásának megértésében

Több száz millió embert érint világszerte a pajzsmirigy alulműködése. A HUN-REN Kísérleti Orvostudományi Kutatóintézet (HUN-REN KOKI) kutatói a betegség kezelésére alkalmazott tiroxin agyi hasznosulásának új mechanizmusait fedezték fel. A magyar kutatók eredményei az Amerikai Tudományos Akadémia rangos folyóiratában ([PNAS](#)) jelentek meg, és komoly klinikai érdeklődésre tartanak számot.

A pajzsmirigyhormon (PMH) alulműködés, vagyis a hipotireózis, világszerte több száz millió embert érintő betegség. Ilyenkor a szervezetünk a pajzsmirigyhormon hiányától szenved, leggyakoribb tünetei idegrendszeriek. Jelenleg a PMH-háztartás zavarait jellemzően a vérben keringő hormonszintek meghatározásával azonosítják, a kezelőorvos a betegek kezelését is ezek alapján választja meg.

A PMH-háztartás több szinten szabályozott. Az agy hipotalamusznak nevezett területe, az úgynevezett „endokrin agy” központja, egyebek mellett a vérben keringő PMH-szintek szabályozásában vesz részt. A szövetekben emellett egy lokális szabályozórendszer is működik, amely lehetővé teszi, hogy minden szövet egyedi módon, a saját igényeinek megfelelően hasznosítsa a vérben keringő pajzsmirigyhormont. A HUN-REN KOKI kutatói ezt a lokális rendszert és annak a hipotalamikus szabályozással való kapcsolatát vizsgálták.

A lokális szabályozórendszer egyik legfőbb feladata a tiroxin (T4) nevű PMH forma aktiválása. Ehhez a vérben keringő T4-et a sejtekben található, kettes-típusú deiodáz enzim (D2) T3-má, azaz aktív pajzsmirigyhormonná alakítja. Ez a felfedezés volt a kiindulópontja annak, hogy a '70-es évek végére a T4 terápia lett a meghatározó kezelési mód.

Ez a megközelítés a betegek túlnyomó részénél tényleges javulást eredményezett világszerte. Az utóbbi években azonban egyre több tanulmány mutatott rá, hogy az így kezelt betegek mintegy 15 %-ánál továbbra is fennmaradnak a hipotireózisra jellemző tünetek, különös tekintettel egy idegrendszeri tünetegyüttesre, amit „agyködnek” is neveznek. Náluk ez az állapot annak ellenére fennmarad, hogy a keringő hormonszintet a terápiával normalizálták, azaz, a betegek papíron „meggyógyultak”.

A HUN-REN KOKI Gereben Balázs által vezetett Molekuláris sejt metabolizmus kutatócsoportja annak molekuláris hátterét tanulmányozta, hogyan hasznosul a bevitt T4 hormon az idegrendszerben, illetve vannak-e régió-specifikus jellegzetességek a T4 agyi hasznosulásában.

Vizsgálataikban kiemelt szerepe volt nemzetközi szabadalmakkal védett THAI (*Thyroid Hormone Action Indicator = Pajzsmirigy Hormonhatás Indikátor*) egérmodelljüknek. Ezeknek a génmódosított egereknek a szövetei fényt bocsátanak ki. A fény intenzitása arányos a szövetben fellépő PMH-hatás nagyságával, lehetővé téve annak specifikus meghatározását a vizsgált agyrégiókban. A THAI modellel sikerült bizonyítaniuk, hogy ugyanolyan T4 kezelésre különböző agyrégiók eltérően reagálnak. Míg egyes régiókban ugyanaz a T4 mennyiség normalizálni tudta a PMH-hatást, más régiókban elégtelen vagy éppen túlzó volt. A különböző agyterületeknek tehát más T4 dózusra volna szüksége a lokális PMH-háztartás helyreállításához.

E folyamatok megértéséhez fontos tudni, hogy bár a kettes-típusú deiodáz enzim (D2) átalakítja a

tiroxint (T4) aktív pajzsmirigyhormonná (T3), a T4 képes inaktiválni a D2-t. Minél több a T4, annál kisebb hatékonysággal képes az enzim T3-at termelni, mivel átalakítás közben inaktiválódik. A kutatók adatai alapján az agyrégiók eltérő T4 érzékenysége mögött a D2 eltérő működése áll és az általuk feltárt molekuláris mechanizmus működése markánsan eltér a hipotalamuszban más agyrégiókhoz viszonyítva.

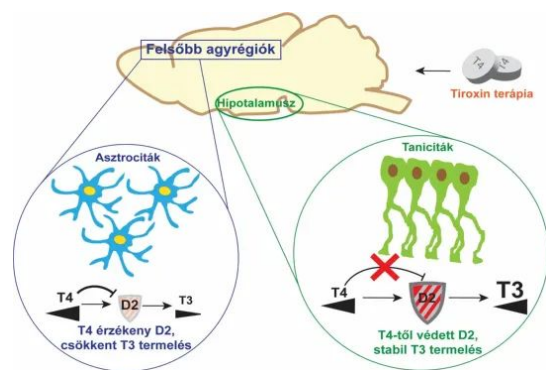
Ezen adatok bizonyítják, hogy míg T4-gyel a keringő hormonszintek könnyen beállíthatók, addig az így bevitt T4 felsőbb agyrégiókban más hatékonysággal hasznosul, ezért normalizált keringő PMH-értékek mellett is fennállhat az agyban szöveti hipotireózis. Bár a T4 monoterápia sok betegnél kiválóan működik, a jelen eredmények mérföldkövet jelentenek azok esetében, akiknél a tünetek a T4 kiegészítés ellenére fennmaradnak.

Ilyenkor, további tényezők szakorvosi mérlegelése után, szükség lehet a T4 mellett valamilyen más terápiás megközelítésre is, melynek mikéntje jelenleg intenzív viták tárgyát képezi. A HUN-REN kutatói bíznak benne, hogy eredményeik hozzájárulnak sok millió ember életminőségének javulásához.

A munka AC Bianco Chicagói Egyetemen működő csoportja és a Fekete Csaba vezette Integratív Neuroendokrinológiai Kutatócsoport közreműködésével valósult meg. A kutatást az USA Nemzeti Egészségügyi Intézete (NIH) és a Transzlációs Idegtudományi Nemzeti Laboratórium (NKFIH) támogatta. A tanulmány Sinkó Richárd elsőszerzőségével a [PNAS folyóiratban](#) jelent meg.

Sajtókapcsolat:

- Torda Júlia, kommunikációs vezető
- kommunikacio@hun-ren.hu



© HUN-REN KOKI

A kutatók eredményeit összefoglaló, sematikus ábra. A pajzsmirigyhormon a D2 enzim sejtípus-specifikus szabályozása miatt eltérő hatékonysággal aktiválódik különböző agyterületeken. Emiatt a felsőbb agyterületeken hormonhiány alakulhat ki T4 többlet hatására annak ellenére, hogy a hormonháztartás központjában, a hipotalamuszban, a pajzsmirigyhormon hatás normális. Ez utóbbi következményeként a pajzsmirigyhormon háztartás rutinszerű jellemzésére használt vérparaméterek normalizálódnak.

Eredeti tartalom: HUN-REN Magyar Kutatási Hálózat

Továbbította: Helló Sajtó! Üzleti Sajtószolgálat

Ez a sajtóközlemény a következő linken érhető el:

<https://hellosajto.hu/?p=19373>