

Диференційний підхід залежно від періодів захворювання і особливостей його симптоматики із призначенням засобів нормалізації імунітету призводить до підвищення резистентності організму до впливу вірусів та корекції подальших проявів хвороби.

Література

1. Іщейкін К.Є. Герпетична інфекція на слизовій оболонці порожнини рота та шкірі обличчя: частота, структура і клінічні прояви / К.Є.Іщейкін, С.О.Білоконь, Л.Г.Павленко, Н.П.Білоконь // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 3. Т. 3 – С. 69-74.
2. Іщейкін К.Є. Частота і структура герпетичних уражень слизової оболонки порожнини рота і шкіри обличчя у дітей / К.Є.Іщейкін, С.О.Білоконь, Л.Г.Павленко, Н.П.Білоконь // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2011. – № 4. – С. 81-86.
3. Калюжна Л.Д. Хвороби шкіри обличчя, слизової оболонки ротової порожнини та червоної облямівки губ / Л.Д.Калюжна, Т.Ф.Білоклицька – Київ, 2007. – С. 147-156.
4. Мавров И.И. Проблемы заболеваний, вызванных вирусом простого герпеса / И.И.Мавров // Украинский химиотерапевтический журнал. – 1999. – №1. – С. 13-20
5. Міхеєв О.Г. Простий герпес: епідеміологія та патогенез / О.Г.Міхеєв // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2001. – №1 – С. 48-49
6. Павленко Л.Г. Лікування гострого герпетичного стоматиту у дітей в залежності від періоду захворювання / Л.Г.Павленко // Інформаційний лист. – 2002. – № 163
7. Павленко Л.Г. Приминение пробиотиков в комплексном лечении острого герпетического стоматита у детей / Л.Г.Павленко, М.Ю.Бабанина, Т.Н.Дёмина, С.М.Бабанина // Здоров'я України. – 2008. – №21-24. – С. 80
8. Скрипникова Т.П. Герпетическая инфекция: профилактика и лечение / Т.П.Скрипникова, Л.Г.Павленко // Дент Арт. – 2005. – № 1. – С. 51-53
9. Скрипникова Т.П. Прояви „герпесу напруження” при стоматологічних втручаннях / Т.П.Скрипникова, Л.Г.Павленко, Т.А.Хміль, Ю.В.Сенчакович // Мат. обласної науково-практичної конференції “Методи поліпшення ортопедичної допомоги на Полтавщині”. – Полтава-Лубни, 2007. – С.126-129
- 10.Скрипникова Т.П. Прояви хронічної герпетичної інфекції при стоматологічних втручаннях / Т.П.Скрипникова, Л.Г.Павленко, Ю.В.Сенчакович // Вісник стоматології. – 2008. – №1. – С. – 48-49
- 11.Хахалин Л.Н. Герпесвирусные инфекции в амбулаторной практике / Л.Н.Хахалин // Український медичний часопис. – 2001. – №5. – С. 97-98

Реферати

ГЕРПЕТИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИЯ ПЕРВОГО ТИПА НА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ПОЛОСТИ РТА И КОЖЕ ЛИЦА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ

Ищейкин К.Е., Скрипникова Т.П., Павленко Л., Белоконь С.

Основываясь на результатах собственных исследований и наблюдений, учитывая литературные данные, авторами предложены патогенетически обоснованные, дифференцированные схемы лечения герпетических поражений слизистой оболочки полости рта и кожи лица в зависимости от нозологической формы, стадии развития заболевания и возраста пациента.

Ключевые слова: вирус герпеса, слизистая оболочка полости рта, кожа лица.

Стаття надійшла 12.01.2012 р.

HERPETIC INFECTION OF THE FIRST TYPE IN THE ORAL MUCOSA AND FACIAL SKIN: MODERN TREATMENT GUIDELINES

Ischeykin K., Skripnikova T., Pavlenko L., Bilokon S.

Based on the results of own research and observations, given the published data, the authors proposed a pathogenetically based, differentiated schemes of treatment of herpetic lesions of the oral mucosa and skin, depending on the nosological form of the diseases' stage and patient age.

Keywords: herpes, oral mucosa, facial skin.

УДК 611.311: 575.853'3

А.М. Романюк, С.В. Кузенко, Л.А. Шапошник

Сумський державний університет, медичний інститут Кафедра патоморфології, м. Суми

ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ЗУБА ТА ТКАНИН ПАРОДОНТУ

У статті описані гени та поліпептиди, які відіграють ключову роль в обмінних процесах під час синтезу, формування та дозрівання фолікулів зубів та альвеолярного паростку. Наведені приклади генетичних хвороб при порушеннях у ділянках гену, який кодує деякі поліпептиди.

Ключові слова: гени, зуби, фактори росту.

Зуб складається з чотирьох основних тканин: емалі, цементу та пульпи, яка оточена дентином [21].

Дентин кореня зуба покритий цементом і знаходиться в альвеолах, оточених тканинним комплексом (пародонтом), котрий складається зі зв'язочного апарату періодонту, маргінальної частини ясен [3]. Розвиток зуба з мезодерми та ектодерми починається з 6 тижня ембріогенезу [2]. Одонтогенез у людини і діфіодонтних тварин проходить декілька етапів: зубна пластинка, зубна брунька, шапочка та дзвіночок [4]. Комплекс неодноразово повторюваних сигналів факторів росту зумовлює утворення, розташування та форму зубів [6].

На стадії зубної пластинки епітеліальні клітини первинної порожнини рота активують підлеглу мезенхіму різними білковими факторами. Першою морфологічною ознакою розвитку зуба є утворення зубної пластинки, потовщення ротового епітелію. Вільний край потовщення дає два відростки, які проникають у підлеглу мезенхіму: зовнішня – вестибулярна пластинка та внутрішня-зубна пластинка. Підлегла мезенхіма утворена з клітин, які мігрували з нервового гребеня. Відомо, що сегментна специфічність ромдомерів нервового гребеня детермінована так званним НОХ-геном. Клітини нервового гребеня мігрують у першу бранхіальну дугу, вони детерміновані рядом інших генів (табл 1).

Таблиця 1

Гени та поліпептиди, які впливають на розвиток зубів

Ген/ поліпептид	Значення
FGF	Fibroblast growth factors
BMP	Bone morphogenetic proteins
SHH	Sonic hedgehog homolog
WNT	Signaling network of proteins
Pitx2	Paired-like homeodomain
SMAD	Mothers against decapentaplegic homolog
TGF	Transforming growth factor
ACTIVIN	Activin, inhibin
BARX	Homeobox 1 (HGNC Symbol)
DLX	Homeobox transcription factor gene
MSX	Myc-associated factor X
PAX	Paired box gene
LHX	Homeobox family which contains the LIM domain
GFI	Zinc finger gene
GLI	Transcription factors activate/inhibit
Sp3	Related genes encode transcription factors
LHM	Anti-NG2 antibody
LEF	Multinucleocapsid polyhedrosis
PDGF	Platelet -derived growth factor
P21	Cyclin-dependent kinase inhibitor 1A

У розвитку зуба людини значну роль відіграють білкові фактори росту: фібробластичний фактор росту (FGF), група протеїнів морфогенезу кісток (BMPs), поліпептид сигнальна голка (SHH) та група сигнальних білків WNT [56, 39, 26, 41]. Один з ключових генів транскрипції Pitx2 ініціюється з початку одонтогенезу та продовжує свою активність у період всього ембріогенезу. Pitx2 залишається активним у похідних ектодерми та мезодерми, та відіграє ключову роль у положенні кишківника, серця та симетрії органів [38].

Фібробластичний фактор росту (FGF) був відкритий в 1973 році Армані [11]. На теперішній час виділяють дві його фракції кислотну та основну (acidic fibroblast growth factor - FGF1 та basic fibroblast growth factor - FGF2) [10]. Група протеїнів фібробластичного фактору росту має дуже велику варіабельність впливу: морфогенетичну, регуляторну та ендокринну. Найважливіші функції фібробластичного фактору росту - індукція мезенхіми та зрілої тканини, проліферація епітеліальних клітин первинної ротової порожнини та їх фізична організація [14, 16, 9]. Протеїни морфогенезу кісток (BMPs) представлені групою білків, котрі кодуються в різних хромосомах. Сучасні дослідники виділяють близько 15 видів BMP (BMP1 – BMP 15). Особливий вплив на формування зубів та альвеолярного паростку належить BMP4, який кодується в 14 хромосомі 14q22-q23. BMP4 в період ембріогенезу інтенсивно впливає на хорду та орієнтацію ембріона [52, 35]. Незамінна біологічна роль групи протеїнів BMPs була представлена Marshall R, котрий дослідив мінералізацію зневапненої кістки імплантованої в м'яз кролика [34, 29]. Білок морфогенезу кістки взаємодіє на поверхні клітин із специфічним рецептором BMPRs з наступною транскрипцією та передачею сигналу протеїнам групи SMADs, який активує ген TGF- β [12].

Протеїн SHH синтезується на ранніх етапах ембріогенезу та впливає на формування фолікулів зубів [45] і локалізований у 7q12 хромосомі. Значна кількість протеїну в ембріогенезі знаходиться у вентральній частині невральної трубки та вентральних сомітах. При дефекті білка в період ембріогенезу виникає голопрозенефалія та VACTERL синдром, який характеризується дефектами хребта, анальними атрезіями, трахіоезофагальними фістулами з езофагальними атрезіями, нирковою дисплазією, кардіальними аномаліями та розчленованістю кінцівок. При незначних дефектах цього білка виникає полідактилія [27].

Група сигнальних білків WNT, котрі синтезуються під час ембріогенезу та в ряді пухлин [53], активують різні шляхи диференціювання та орієнтації клітин у просторі [32, 36]. Сигнальні білки групи WNT є антагоністами білка SHH та регулюють активність клітин у дорзальній частині нервової трубки. На теперішній час залишається не вивченим питання взаємодії білків SHH, WNTs та BMPs у формуванні зубів. Існує припущення, що білки SHH, WNTs синтезуються першими та передають згодом функцію формування білка BMP4 кісткової тканини альвеолярного паростка [50]. Ген Pitx2 відіграє ключову інформаційну функцію у формуванні зубів, очного яблука та розташуванні внутрішніх органів, кодує RIEG/PITX2 протеїни. Ці протеїни

є факторами транскрипції гена проклогелизилтрансферази. Мутації, які виникають у гені Pitx2 призводять до виникнення синдрому Аксінфельда-Рінгера (ARS) та очнощелепної дисплазії (GDS) [31].

Синдром Аксінфельда-Рінгера характеризується наявністю глаукоми в 75% випадках та верхньощелепної мікрогнатії з різним розташуванням неправильно сформованих зубів. Очнощелепна дисплазія має такі ж ознаки, як і при синдромі Аксінфельдера-Рінгера, але з меншим ступенем прояву [25].

Встановлено, що інформація для ідентифікації та формування зубів знаходиться в мезенхімі, яка мігрує з нервового гребеня середнього мозку в першу бранхіальну дугу та не експресується геном Hox. Експресія наступних генів та факторів росту ACTIVIN, BMP4 та транскрипційних факторів Barx1, Dlx1, Dlx2, Gfi1, Gfi2, Gfi3, Lhx6, Lhx7, Msx1, Msx2, Pax9 у вигляді специфічних просторових патентів призводить до утворення різних морфологічних груп зубів. Деякі автори [1] припускають присутність одонтогенного гомеобоксного коду, який може детермінувати ідентичність кожного зуба. ACTIVIN комплекс протеїнів з направленою біологічною функцією починає клітинну проліферацію, диференціацію та апоптоз [7]. Деякі дослідники виділяють ряд додаткових функцій цих протеїнів – метаболічну, гемостатичну, імунну, репаративну [46]. Відомо, що ACTIVIN складається з двох субодиниць β a, β b [55, 8]. Під час амелогенезу в підлеглій мезенхімі присутні фактори транскрипції з доменом з типом «цинкових пальців» (zinc finger), Gfi1 Gfi2, Gfi3 закодованих у 8 хромосомі. Ген Gfi1 кодує протеїн 55 кДа, котрий під час амелогенезу контролює ангиогенез та гальмує промоторні гени. Протеїн у своїй структурі має шість пальцевих доменів [47]. Мутації цього гена викликають ідіопатичну нейтропенію дорослих та схильність до інфекційних хвороб [20].

Gfi2 ген досліджений недостатньо. Відомо, що під час ембріогенезу кодований у ньому протеїн містить фосфатні залишки та інгибує функцію білка GEI-4. Протеїн, який кодований Gfi-3 геном, також недостатньо вивчений і отримав назву GEI-4.

Група генів «цинкових пальців» Gli1, Gli2, Gli3 кодують протеїни, які запускають проліферацію мезенхімальних клітин [42]. Важливим є та роль, яка за допомогою кодованих протеїнів генів Gli1, Gli2, Gli3 кодує шлях вrostання епітеліальних клітин первинної ротової порожнини в підлеглу мезенхіму [15]. Можна припустити ключову роль цих генів у формуванні форми, розмірів та груп зубів. Мутації в гені Gli3, який знаходиться у 7 хромосомі, приводять до розвитку цефалополісиндактелії Грейга, котра характеризується аномаліями черепа, щелеп та рук (зрощені або додаткові пальці) [48].

Srp3 – «ген цинкових пальців» кодує цинквмісний ДНК домен та декілька транскрипційних доменів, які пригнічують функцію багатьох генів [54]. Краніофасціальна мезенхіма зв'язана з геном Barx1, який є транскрипційним фактором. При порушеннях у цьому гені виникає краніофасціальна дисплазія нижньої третини обличчя [19]. Особливо важлива функція гена Barx1, яка проявляється в формуванні молярів [13]. Гоміобоксні гени та продукти їхньої діяльності - транскрипційні фактори вісьової диференціації ембріона людини приймають участь у морфогенезі зубів. Мутації в гомеобоксних генах у людини не спостерігаються. Ембріони з цими мутаціями нежиттєздатні та гинуть до 6-8 тижня [1]. Група гомеобоксних генів Dlx(s) складається з 6 різних генів, в їх одонтогенезі активно приймають участь Dlx1 та Dlx2. Ген Dlx1 та Dlx2 контролюють розвиток нервових волокон в альвеолярній кістці та майбутній пульповій камері. Особливо активно гени формують ГАМергічну систему [28, 40, 18].

Відомо, що в одонтогенезі важливу роль відіграють гени групи гомеобоксів LHM серед, яких LHM1 та LHM2. Поліпептиди кодовані в генах групи LHM містять велику кількість цистеїну та збагачені цинком. Кодований протеїн виконує багато функцій та запускає доволі складний процес диференціації та розвитку нервових та лімфатичних клітин [30, 47]. Експресія при порушенні генів не свідчить за чи проти цієї моделі. При наявності дефектів Msx1 гена у мишей не розвиваються різці, а розвиток молярів зупиняється на стадії пізньої бруньки. Крім того досліджено, що Msx1 та Msx2 гени формують абдомінальну та вертебральну стінки ембріона [51]. Дослідження деяких авторів [44] показали стимулюючу роль гена Msx1 на протеїн BMP.

Формування молярів хребетних експресується генами Dlx1 та Dlx2 і при їх порушенні виникає відсутність молярів. Слід зазначити, що при порушеннях генів мезенхіма втрачає одонтогенний потенціал внаслідок втрати нормальної детермінації і мезенхіма стає хондрогенною. Dlx1 та Dlx2 гени експресуються в мезенхімі максиллярної та мандибулярної щелеп, можлива компенсація їхньої діяльності іншими генами цього сімейства (Dlx-5, -6, -3, -7). Деякі дослідники [39] за допомогою експресійного індукування та інгібування сигналів BMP4 в дистальній мезенхімі трансформували початкову дистальну експансію експресії Barx1, внаслідок чого виникло перетворення молярів на різці. Окремі дослідники [13] з впевненістю стверджують, що експресія гена Barx1 знаходиться під основним контролем епітеліальних сигналів, а інші [5] вважають, що він детермінований у клітинах нервового гребеня. Підсилюючий фактор лімфогенезу (LEF-1) входить до складу транскрипційних факторів, виконує гальмуючу функцію експресії гена Wnt в одонтогенезі. Pax9 відноситься до групи спарених генів, які кодують поліпептидні послідовності з 180 амінокислот, а мутації в цій групі генів призводять до розвитку аномалій хребта, очей та синтезу пігменту [37]. Pax9 відповідає за розвиток зубів та інших скелетних елементів черепа та відсутність зубів мудрості в людській популяції [17]. Фактори росту групи PDGF представлені чотирма поліпептидами A, B, C, D. Основна функція групи PDGF – клітинна диференціація, проліферація та ріст судин тканин пародонту [23]. Трансформуючий фактор росту TGF- β - один з факторів антипроліферації епітеліальних клітин емалевого органа [22].

Внутрішньоклітинний білок P21 є інгібітором цикліна залежної кінази і відіграє критичну роль у клітинній відповіді на ушкодження ДНК. Рівень цього білка підвищений у диференційованих клітинах, які

знаходяться в стані спокою, а регуляцію стадії клітинного циклу забезпечує G1 [24, 49]. Рівень P21 досягає максимуму в фолікулах зубів на 8 тижні ембріонального періоду. М. П Бочков [1] відносить 8 тижнів ембріонального періоду до кінцевого терміну тератогенної термінації фолікулів зубів. Аналізуючи вищезазначене можна припустити, що експресія гена P21 виконує завершальну функцію в формуванні фолікулів зубів. Сплайсінгові мутації в генах не призводять до загального блокування синтезу білка, а тому деякі хвороби мають м'який за клінічними проявами характер. Генетичне середовище для патологічного гена завжди індивідуальне, тому виникають широкі можливості для прояву патологічного гена у різних середовищах.

Висновок

Таким чином, нормальний розвиток зубів та тканин пародонту забезпечує ціла низка генів та поліпептидів, порушення експресії яких зумовлює формування патології зубощелепної системи. Тому визначення ступеня експресії поліпептидів, поліморфізму генів необхідне при дослідженні морфогенезу тканин пародонту, зубів та щелеп.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з вивченням клініко – патогенетичних зв'язків між експресією генів та морфологією зубощелепної системи. На нашу думку доцільно дослідити метелювання та алілірування гістонів і гуаніну з наступним дослідженням генної експресії в різних екологічних умовах.

Література

1. Бочков Н. П. Клиническая генетика М.: ГЭОТАР-МЕД 2002.- 448с.
2. Быков В. Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека /В. Л. Быков – СПб.: Специальная литература, 1996.–162 с.
3. Гайворовский И. В. Анатомия зубов человека / И. В. Гайворовский, Т. Б. Петрова. – СПб.: ЭЛБИ, 2005. - 55с.
4. Геманов В. В. Развитие и строение органов ротовой полости и зубов В. В. Геманов, Э. Н. Лаврова, Н. И. Филин - М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 256 с.
5. Костиленко Ю. П. Структура эмали и проблема кариеса / Ю. П. Костиленко, И. В. Бойко. – Полтава: ТОВ НПП Укрпромторгсервис 2007. – 55с.
6. A periodic pattern generator for dental diversity / Gareth J Fraser, Ryan F Bloomquist [at all] // BMC Biology. – 2008. - №6 – P.32-39.
7. Activin signaling and its role in regulation of cell proliferation, apoptosis, and carcinogenesis / Chen Y. G. Wang Q. Lin S. L. [at all]// Exp. Biol. Med. (Maywood) 2006 – V.231 (5) – P.534–44.
8. Activins and activin antagonists in hepatocellular carcinoma / A Deli, E Kreidl, S Santifaller, [at all]// World J. Gastroenterol 2008 – V.14 (11) – P.699–709.
9. Angiogenic synergism, vascular stability and improvement of hind-limb ischemia by a combination of PDGF-BB and FGF-2. / R. Cao, E. Bråkenhielm, R. Pawliuk, [at all] // Nature Med 2003 - V.9 (5) – P.4–13.
10. Arese M. Nuclear activities of basic fibroblast growth factor: potentiation of low-serum growth mediated by natural or chimeric nuclear localization signals / M. Arese, Y. Chen // Mol. Biol. Cell - 1999. - V.10 (5). – P.29–44.
11. Armelin H. A. Pituitary extracts and steroid hormones in the control of 3T3 cell growth / H. A. Armelin // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 1973. - V.70 (9). – P.2–6.
12. Attisano L. Signal transduction by the TGF-beta superfamily / L Attisano, J. L. Wrana // Science 2002 – V.296 (5573) - P.16-46.
13. Barx1, a new mouse homeo domain transcription factor expressed in cranio-facial ectomesenchyme and the stomach / J. P. Tissier-Seta. L. Mucchielli, M Mark, [at all] // Mech Dev 1995 – V.51 – P.3–15.
14. Böttcher R. T. Fibroblast growth factor signaling during early vertebrate development / Böttcher R. T, Niehrs C. // Endocr. 2005 - Rev. 26 (1) – P.63–77.
15. Callahan C. A "MIM/BEG4, a Sonic hedgehog-responsive gene that potentiates Gli-dependent transcription / C. A. Callahan // Genes Dev. 2004 - V.18 - (22) – P.4–9.
16. Characterization of a novel member of the FGF family, XFGF-20, in *Xenopus laevis* / C. Koga, N. Adati, K. Nakata, [at all] // Biochemical and biophysical research communications – 1999 - V.261 (3) - P.56–65.
17. Chromosomal localization of seven PAX genes and cloning of a novel family member, PAX-9 / P Stapleton, A Weith, P Urbánek, Z Kozmik, [at all] // Nat. Genet.1993 – V.3 (4) - P.292–8.
18. Dlx5 and Dlx6 Regulate the Development of Parvalbumin-Expressing Cortical Interneurons / Yanling Wang, Catherine A. Dye, Vikaas Sohal, [at all] // The Journal of Neuroscience, 2010 – V.30(15) – P.5334–5345.
19. Gould D Cloning, characterization, localization, and mutational screening of the human Barx1 gene / D Gould, M Walter. // Genomics 2000 - V68 - P.336-342.
20. Growth factor independence-1 (Gfi-1) plays a role in mediating specific granule deficiency (SGD) in a patient lacking a gene-inactivating mutation in the C/EBP β gene / Arati Khanna-Gupta, Hong Sun, Theresa Zibello, [at all] // Blood 2007 - V.109(10) - P.4181-4190.
21. Hacking S.A. Applications of microscale technologies for regenerative dentistry / S.A. Hacking, A. Khademhosseini // J DENT RES. 2009. - № 88. - P. 409-412.
22. Heldin C.H. Platelet-derived growth factor: isoform-specific signalling via heterodimeric or homodimeric receptor complexes / C.H. Heldin, A. Ostman, A. Eriksson, A. Siegbahn, L. Claesson-Welsh, B. Westermark // Kidney Int.1992 – V.41 (3) – P.571–575.
23. Heldin C.H. Platelet-derived growth factor: three isoforms and two receptor types / C.H. Heldin, B. Westermark // Trends Genet.1989 – V.5 (4): P.108–119.
24. Herpin A. Transforming growth factor-beta-related proteins: an ancestral and widespread superfamily of cytokines in metazoans / A Herpin, C Lelong, P Favrel // Dev Comp Immunol 2004 – V.28 (5) - P.461–485.
25. Iridogoniodysgenesis syndrome; a case report /T. Knezevic, K. Novak-Laus, J Skunca, [at all]// Acta Clin Croat 2008 - №47 - P.161-164.
26. Itoh N. Functional evolutionary history of the mouse Fgf gene family / N. Itoh, D.M. Ornitz // Dev. Dyn. – 2008. - V237 (1) – P.18–27.
27. Jane Viti Wnt Regulation of Progenitor Maturation in the Cortex Depends on Shh or Fibroblast Growth Factor 2 / Jane Viti, Alexandra Gulacsi, and Laura Lillien // The Journal of Neuroscience 2003 - V.23(13) - P.5919–5927.
28. Korchagina N. Annelid Distal-less/Dlx duplications reveal varied post-duplication fates Carmel McDougall1,2,3, / N. Korchagina, L. T. Jonathan, E. K. David, Ferrier McDougall // BMC Evolutionary Biology 2011, - V.11 – P.241-250.

29. Lack of p21 expression links cell cycle control and appendage regeneration in mice / K Bedelbaeva, A Snyder, D Gourevitch, L [at all] // Proceedings of the National Academy of Sciences 2010 – V.107 (11): P.5845–5895.
30. Lhx1 and Lhx5 maintain the inhibitory-neurotransmitter status of interneurons in the dorsal spinal cord / A. Pillai, A. Mansouri, R. Behringer [at all] // Development 2007 – V.134 – P.357-366.
31. Linkage of autosomal dominant iris hypoplasia to the region of the Rieger syndrome locus (4q25) / E Heon, B.P. Sheth, J. W. Kalenak, S. [at all] // Hum Mol Genet 1995 – V.4 (8) – P.14-35.
32. Logan C. W. The Wnt signaling pathway in development and disease / C.W. Logan, R Nusse // Cell Dev. Bio. 2005 – V.20. - P.781-810.
33. Marshall R. Bone Morphogenetic Protein / R. Marshall, S. Basil. // Journal of Dental Research 1971 - V.50 (6) - P.1392–1406.
34. Marshall R. Bone: formation by autoinduction. / R. Marshall // Science 1961. - V.150 (698) - P.893–899.
35. Moghadam H. G. Successful mandibular reconstruction using a BMP bioimplant./ H.G. Moghadam, G. K. Sandor, C. M Clokie // J Craniofac Surg. - 2001. – V.12 (2) – P.119–127.
36. Nelson, W.J. Convergence of Wnt, β -Catenin, and Cadherin Pathways. / W.J. Nelson R Nusse // Science 2004 - V.303, - P.1483-1487.
37. Oncogenic cooperation and coamplification of developmental transcription factor genes in lung cancer / J Kendall, Q Liu, A Bakleh, [at all] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 2007 – V.104 (42) – P.16-66.
38. Pitx2 determines left-right asymmetry of internal organs in vertebrates / A. K. Ryan, B. Blumberg, C. Rodrigez-Esteban, [at all] // Nature. -1998. - V.394, No.6693. P. 545-551.
39. Reddi A. H. Bone morphogenetic proteins (BMPs): from morphogens to metabologens / A. H Reddi, A. Reddi // Cytokine & growth factor reviews. – 2009. – V.20. - P. 31–34.
40. Reduced conditioned fear response in mice that lack *Dlx1* and show subtype-specific loss of interneurons / T.Damon, I. Merzlyak, H. Laurence, [at all] // J Neurodevelop Disord Accepted 2009 - V.23. – P.568-575.
41. Roessler E. The mutational spectrum of holoprosencephaly-associated changes within the SHH gene in humans predicts loss-of-function through either key structural alterations of the ligand or its altered synthesis / Roessler E. Muenke M. // PubMed. - 2009. – V.19. – P.32-35.
42. Ruiz A. Gli proteins encode context-dependent positive and negative functions: implications for development and disease / Ruiz Altaba // Development 1999 – V.126(14) - P.05–16.
43. Shinji K. A House Fly Gene Homologous to the Zinc Finger Proto-oncogene *Gfi-1* / K. Shinji G. S. Jeffrey // Biochemical and Biophysical Research Communications 2001 - V.283 - P.644–647.
44. SMAD 8 binding to mice *Msx1* basal promoter is required for transcriptional activation / R. Binat, C. E. Alvarez Martinez, L. Pizzatti [at all] // Biochem. J. 2006 - V.393 – P.141–150.
45. Sonic hedgehog regulates growth and morphogenesis of the tooth / H.R. Dassule, P. Lewis, M. Bei [at all] // Development 2000. - V.127 (22) - P.75–85.
46. Sulyok S Activin: an important regulator of wound repair, fibrosis, and neuroprotection / S. Sulyok, M. Wankell, C. Alzheimer, S. Werner // Mol. Cell. Endocrinol. 2004 – V.225 (1-2) - P.27–32.
47. The nephrogenic potential of the transcription factors *osr1*, *osr2*, *hnf1b*, *lhx1* and *pax8* assessed in *Xenopus* animal caps / C. Drews, S. Senkel, Gerhart U Ryffel Drews [at all] // BMC Developmental Biology 2011. - №11(5) – P.56-68.
48. The output of Hedgehog signaling is controlled by the dynamic association between Suppressor of Fused and the Gli proteins / E. W. Humke, K. V. Dorn, L Milenkovic, [at all] // Genes Dev 2010 – V.24 (7) – P.67–82.
49. The p21 Cdk-interacting protein *Cip1* is a potent inhibitor of G1 cyclin-dependent kinases / J.W. Harper, G.R. Adami, N. Wei, K. Keyomarsi, [at all] // Cell 1993 – V.75 (4) - P.805–821.
50. Ulloa F Wnt Won the War: Antagonistic Role of Wnt over Shh Controls Dorso-Ventral Patterning of the Vertebrate Neural Tube / F Ulloa, E Marti // Developmental Dynamics 2009 - V.239 (1) – P.69–79.
51. Ventral Abdominal Wall Dymorphogenesis of *Msx1/Msx2* Double-Mutant Mice / O. Hidenao, K Susuri, Y. Ogino, [at all] // The Anatomical record part 2005 - V.284 – P.424–430.
52. Wikesjö et al., UME; Qahash, M; Huang, Y-H; Xiropaidis, A; Polimeni, G; Susin, C (2009). "Bone morphogenetic proteins for periodontal and alveolar indications; biological observations – clinical implications". *Orthodontics & Craniofacial Research* 12 (3): 263–270.
53. Wnt signalling regulates adult hippocampal neurogenesis / D. C Lie, S. A Colamarino, H. J Song, [at all] // Nature 2005 – V.437 (7063) - 13-70.
54. Won Jaejoon. Sp1 and Sp3 recruit histone deacetylase to repress transcription of human telomerase reverse transcriptase (*hTERT*) promoter in normal human somatic cells / Won Jaejoon, Yim Jeongbin, Kim Tae Kook // J. Biol. Chem. (United States) 2002 – V.277 (41) - P.256-269.
55. Xu P. The role of activin in neuropeptide induction and pain sensation / P. Xu, A. K. Hall // Dev. Biol. 2006 – V.299 (2) – P.3–9.
56. Y Kawano Secreted antagonists of the Wnt signalling pathway / Kawano Y, Kypta R. // J. Cell. – 2003. - Sci. 116 (Pt 13). - P. 26–34.

Реферати

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ЗУБОВ И ТКАНЕЙ ПАРАДОНТА

Романюк А.Н., Кузенко Е.В., Шапошник Л.А.

В статье описаны гены и полипептиды, играющие ключевую роль в обменных процессах во время синтеза, формирования и созревания фолликулов зубов и альвеолярного отростка. Приведенные примеры генетических болезней при нарушениях в участках гена, который кодирует некоторые полипептиды.

Ключевые слова: гены, зубы, факторы роста.

Статья надійшла 30.12.2011 р.

GENETIC ASPECTS OF TOOTH AND PERIODONTAL TISSUE DEVELOPMENT

Pomanyuk A.M., Kuzenko Y.V. Shaposhnyk L. A.

This article is hovering the genes and polypeptides that play a metabolic processes during the synthesis and maturation of follicles forming teeth and alveolar bone. Examples of genetic diseases induced by irregularities in the activity of the gene, which encodes several polypeptides.

Key words: genes, teeth, growth factors.