

Майорова Я. И.

ПРЕДПОЛАГАЕМАЯ РОЛЬ АЦЕТАЛЬДЕГИДА В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТАНОЛА

Научный руководитель канд. мед. наук, доц. Наумов А. В.

Кафедра биологической химии

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно

С момента открытия алкоголя избыточное его потребление и алкоголизм стали одними из самых важных социальных проблем. Для людей, относящихся к группе высокого риска разрабатывались различные программы профилактики и лечения. Однако это осложняется тем фактом, что не только сам этанол, но и ацетальдегид может играть ключевую роль в алкоголизме.

Существует несколько проблем, связанных с изучением биохимических эффектов ацетальдегида у животных. Первая - это количественные показатели крови и особенно ацетальдегида в головном мозге. Вторая – это быстрое удаление введенного ацетальдегида, путем превращения его в этанол. Одним из методов является изучение показателей и толерантности у людей с неактивной альдегиддегидрогеназой. Альдегиддегидрогеназа отвечает за превращение ацетальдегида в ацетат и у людей с малой активностью этого фермента наблюдается высокий уровень ацетальдегида после приема этанола. Считается, что высокий уровень ацетальдегида в крови вызывает отвращение и препятствует потреблению алкоголя. Были разработаны методы лечения алкогольной зависимости ингибиторами алкогольдегидрогеназы. Однако в головном мозге ацетальдегид вызывает не отвращение, а наоборот усиливающее действие, поэтому ацетальдегид вводили непосредственно в головной мозг и, в результате наблюдался стимулирующий эффект. После проведения некоторых исследований они показали, что низкий уровень ацетальдегида был обнаружен у мышей с дефицитом каталазы. Экспрессия каталазы была изучена с помощью иммуногистохимии, в результате которой было выяснено, что каталаза расположена в теле катехоламинергических нейронов переднего мозга и ствола головного мозга. Помимо каталазы в выработке ацетальдегида в мозге участвует так называемый ген абсолютной трезвости (CYP2E1), после ряда проведенных исследований выяснилось, что CYP2E1 служит для образования перекиси водорода, которая ограничивает скорость метаболизма этанола. Самые высокие уровни окисления этанола наблюдаются в микросомальных и пероксисомной фракциях, где находятся CYP2E1 и каталаза соответственно. Можно сделать вывод, что окисление ацетальдегида происходит в основном за счет каталазы. Роль CYP2E1 обусловлена наработкой перекиси водорода.

Точный механизм эффектов, возникающих из-за ацетальдегида до конца неизвестен, однако множество новых исследований показывают, что в основе лежит процесс высвобождения дофамина. Следовательно, усиливающий эффект ацетальдегида опосредован повышением уровня дофамина. Ацетальдегид, являясь очень реактивным веществом, может вступать в реакции со многими молекулами. Одними из таких молекул являются эндогенные нейротрансмиттеры, и в результате реакции образуются алкалоиды тетрагидро- β -карболина и тетрагидроизохинолинов. Два алкалоида: сальсолинол и тетрогодропапаверолин были подробно изучены, и было выяснено, что они оба участвуют в добровольном потреблении этанола, что в итоге приводит к развитию зависимости.

После проведения многочисленных экспериментов были выявлены, как и прямые, так и косвенные доказательства влияния ацетальдегида на толерантность к этанолу и его потреблению, результатом которого нередко становится алкогольная зависимость. Если значение ацетальдегида станет определяющим, лечение людей от алкоголизма потребует модернизации, в том числе и использование ингибиторов альдегиддегидрогеназы приобретет совершенно новую перспективу.