

*Мурашко А.А., Ларицкий Л.А.*

## **РОЛЬ МИКРОГЛИИ В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

*Научный руководитель: ассист. Рагунович Л.Д.*

*Кафедра нормальной физиологии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

На 2022 год нейродегенеративные заболевания были диагностированы у 55 миллионов человек по всему миру. Ожидается, что их количество будет увеличиваться на 10 миллионов человек ежегодно. Одной из основных причин развития таупатий, которые составляют более 60% от всех диагностированных нейродегенеративных заболеваний является дисфункция микроглии — резидентных макрофагов центральной нервной системы, в связи с чем актуальным представляется углубленное понимание механизмов функционирования микроглии и её роли в поддержании гомеостаза центральной нервной системы.

Целью работы является систематизация современных представлений о роли микроглии в поддержании гомеостаза центральной нервной системы (ЦНС).

Задачи: описать механизмы запуска нейровоспаления и индукции апоптоза нефункциональных нейронов, охарактеризовать возможный механизм синаптического прунинга.

Активация глиальных клеток и их миграция к гибнущим нейронам происходит благодаря выделению последними хемоаттрактанта лизофосфатидилхолина (LPC). Синтез LPC в апоптотических нейронах опосредуется активацией фосфолипазы-A2 в ходе каскада каспазных реакций. В очаге воспаления активированная микроглия выделяет ряд провоспалительных цитокинов, таких как ИЛ-6 (интерлейкин-6), ИЛ-1 $\beta$  (интерлейкин-1 $\beta$ ), ФНО- $\alpha$  (фактор некроза опухолей альфа), которые привлекают других микроглиоцитов к месту нейровоспаления. Повышение концентрации ФНО- $\alpha$  способно индуцировать апоптоз нейронов посредством активации белка Вах (Vcl-2-ассоциированный белок x), приводящего к запуску митохондриального пути программируемой клеточной гибели. Вышеописанный механизм фагоцитоза и апоптоза играет важную роль в развитии ЦНС и поддержании её гомеостаза. Избыточная активность апоптоза нейронов ассоциирована с развитием ряда нейродегенеративных заболеваний, таких как болезнь Альцгеймера, боковой амиотрофический склероз, спинальная мышечная атрофия. Также известно, что некоторые нейротропные вирусы (ветряная оспа, вирус Эпштейна-Барр) и злокачественные опухоли способны блокировать процессы программируемой клеточной гибели.

Синаптический прунинг — процесс уничтожения нефункциональных синапсов с целью оптимизации сформированных нейронных сетей. У человека данный процесс протекает особенно интенсивно в возрасте 2-10 лет. Предполагается, что основным механизмом синаптического прунинга является локальный сублетальный каскад каспазных реакций аналогичный вышеописанному механизму апоптоза нейронов, не вызывающий гибель нервной клетки. Чрезмерная или недостаточная синаптическая обрезка на этапе созревания нейронных сетей может лежать в основе некоторых расстройств ЦНС, включая аутизм, шизофрению и эпилепсию.

Систематизация современных представлений о роли микроглии в развитии и гомеостазе центральной нервной системы позволяет лучше понять механизмы развития ряда нейродегенеративных заболеваний, связанных с дисфункцией микроглиоцитов, а также возможные механизмы их контроля.