

Бунас С.Р.

СТРОЕНИЕ, СИНТЕЗ И РОЛЬ НЕЙРОСТЕРОИДОВ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА

Научный руководитель: ассист. Миронова Т.В.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Нейростероиды – это разновидность эндогенных стероидов, которые синтезируются в нервной системе или накапливаются в ее структурах. В настоящее время нейростероиды являются перспективным направлением исследований в области лечения широкого спектра патологий, среди которых катамениальная эпилепсия, суперрефрактерный эпилептический статус, парциальные припадки, синдром ломкой хромосомы, алкогольная и никотиновая зависимости.

Предполагалось, что мозг получает эндогенные предшественники стероидов и только последние стадии стероидогенеза происходят внутри нервной системы. Однако оказалось, что все ферменты, вовлеченные в синтез стероидов, активны в нервной системе. Наличие их в нервной ткани было обнаружено с помощью количественного анализа экспрессии генов. Это значит, что нервная система способна как накапливать уже существующие нейростероиды, так и синтезировать их самостоятельно. Нейростероиды синтезируются из холестерина посредством серии ферментативных реакций с участием ферментов, которые делят на ферменты семейства P450 и не-P450 ферменты.

В мозге нейростероиды регулируют действие синаптических ГАМК-А рецепторов (ответственны за фазовое торможение), действуя как аллостерические агонисты. Они более избирательны для внесинаптических δ ГАМК-А рецепторов. Сульфатные формы проявляют антагонистический эффект. Для NMDA-рецепторов они являются положительными аллостерическими модуляторами.

Нейростероиды способствуют нейрогенезу, взаимодействуя с факторами роста и транскрипции. Их влияние на процесс образования новых нервных клеток осуществляется с помощью изменения концентраций нейротрофического фактора головного мозга (brain derived neurotrophic factor – BDNF), относящегося к семейству нервных факторов роста, ответственных за развитие и пластичность центральной нервной системы.

В нейронах неокортекса наномолекулярные концентрации сульфатной формы нейростероидов вызывают удлинение аксонов. Некоторые нейростероиды обладают гораздо меньшим эффектом: наномолекулярные их концентрации не влияют на длину аксонов, но стимулируют рост дендритов. Эта стимуляция опосредуется дозозависимым повышением концентрации ионов кальция, поступающих в клетку.

Многие пациенты, страдающие от депрессии, имеют различные нарушения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, при которых нарушается баланс секреции кортизола, увеличение его концентрации. Степень тяжести депрессии зависит от соотношения кортизол-дегидроэпиандростерон (ДГЭА). При восстановлении данного соотношения путем экзогенного введения ДГЭА наблюдается не только облегчение депрессивных симптомов, но и улучшение когнитивных функций пациентов. Действие аллопрегнанолона и аллотетрагидродеоксикортикостерона проявляется в виде повышения выживаемости нейронов, пролиферации нервных клеток-предшественников, шванновских клеток и миелинизации аксонов. Также они участвуют в регуляции функции глиальных клеток, влияют на нервную возбудимость, когнитивные функции и воспаление, что особенно актуально при недоношенности, черепно-мозговых травмах, инсультах. Нейростероиды могут оказывать на нервную систему и антиконвульсантное действие.

Таким образом, исследование нейростероидов открывает новые возможности для понимания механизмов работы мозга и может привести к разработке инновационных методов лечения нервных и психических заболеваний.