

ОСОБЕННОСТИ ПЕПТИДЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Бочарова Е.Е., Кононенко Н.С.

Курский государственный медицинский университет (КГМУ)

Россия, 305041, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

Цель – определить роль и принципы действия пептидергической системы головного мозга в физиологических процессах.

Материалы и методы. Были проанализированы работы отечественных и зарубежных авторов, затрагивающие особенности пептидергической системы головного мозга у человека.

Результаты. В понятие «пептидергическая система» входит обширный класс биологически активных веществ – регуляторных пептидов, близкий к ним по природе и функциям класс регуляторных белков, группу ферментов их метаболизма – пептидгидролаз, и комплекс рецепторов, опосредующих их физиологическое действие. Функциональный диапазон пептидергической системы головного мозга огромен. В зависимости от места их высвобождения нейропептиды могут осуществлять медиаторную функцию (передачу сигнала от одной клетки к другой), модулировать реактивность определенных групп нейронов, стимулировать или тормозить секрецию гормонов, регулировать тканевый метаболизм или выполнять функцию эффекторных физиологически активных агентов.

Одной из важнейших функций пептидергической системы является ее участие в ноцицептивной и антиноцицептивной системе. Серотонин, гистамин и PGF активно участвуют в процессе ноцицепции. В ходе исследований отмечается, что для нейропептидов наблюдаются заметные различия, которые можно объяснить видоспецифическими свойствами и вероятным вкладом других нейропептидов в механизмы экспериментальной и послеоперационной боли.

Заключение. Проанализировав существующие в настоящее время публикации, можно сделать вывод, что изучение особенностей нейропептидов, а также их регуляторных влияний на системы организма человека, позволяет найти оптимальное применение для регулирования процессов, происходящих в головном мозге и влияющих на многие физиологические и биохимические процессы в организме. Зная о действии регуляторных пептидов, можно воздействовать на болевые синдромы, уменьшая их проявление и способствуя поддержанию антиноцицептивной системы, а также оказывать влияние на лечение и предупреждение патологий, в частности таких, как сахарный диабет.

Ключевые слова: пептидергическая система, нейропептиды, эндорфины, мозг, антиноцицептивная система, медиатор.

Бочарова Евгения Евгеньевна – студентка 2 курса лечебного факультета, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0009-0006-4806-0979. E-MAIL: EVGENIABOSCHAROVA0407@GMAIL.COM (автор, ответственный за переписку).

Кононенко Николай Сергеевич – ассистент кафедры нормальной физиологии им. А.В. Завьялова, КГМУ, г. Курск. ORCID ID: 0000-0001-7830-1637. E-MAIL: KONONENKONS@KURSKSMU.NET.

FEATURES OF THE PEPTIDERGIC SYSTEM OF THE BRAIN

BOCHAROVA E.E., KONONENKO N.S.

KURSK STATE MEDICAL UNIVERSITY (KSMU)
305041, 3, K. MARX STREET, KURSK, RUSSIAN FEDERATION

OBJECTIVE: TO DETERMINE THE ROLE OF THE PEPTIDERGIC SYSTEM OF THE BRAIN IN PHYSIOLOGICAL PROCESSES AND ITS PRINCIPLES OF ACTION.

MATERIALS AND METHODS. AS A RESEARCH METHOD, AN ANALYSIS OF THE WORKS OF DOMESTIC AND FOREIGN AUTHORS WAS CARRIED OUT, WHICH MADE IT POSSIBLE TO IDENTIFY THE FEATURES OF THE PEPTIDERGIC SYSTEM OF THE HUMAN BRAIN.

RESULTS. THE CONCEPT OF "PEPTIDERGIC SYSTEM" INCLUDES AN EXTENSIVE CLASS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES - REGULATORY PEPTIDES, A CLASS OF REGULATORY PROTEINS CLOSE TO THEM IN NATURE AND FUNCTION, A GROUP OF ENZYMES OF THEIR METABOLISM - PEPTIDE HYDROLASES, AND A COMPLEX OF RECEPTORS THAT MEDIATE THEIR PHYSIOLOGICAL ACTION [16]. THE FUNCTIONAL RANGE OF THE PEPTIDERGIC SYSTEM OF THE BRAIN IS ENORMOUS. DEPENDING ON THE SITE OF THEIR RELEASE, NEUROPEPTIDES CAN PERFORM A MEDIATOR FUNCTION (SIGNAL TRANSMISSION FROM ONE CELL TO ANOTHER), MODULATE THE REACTIVITY OF CERTAIN GROUPS OF NEURONS, STIMULATE OR INHIBIT THE SECRETION OF HORMONES, REGULATE TISSUE METABOLISM, OR SERVE AS EFFECTOR PHYSIOLOGICALLY ACTIVE AGENTS.

CONCLUSION. HAVING ANALYZED THE CURRENTLY EXISTING PUBLICATIONS, WE CAN CONCLUDE THAT THE STUDY OF THE CHARACTERISTICS OF NEUROPEPTIDES, AS WELL AS THEIR REGULATORY EFFECTS ON THE SYSTEMS OF THE HUMAN BODY, MAKES IT POSSIBLE TO FIND OPTIMAL APPLICATION FOR REGULATING PROCESSES OCCURRING IN THE BRAIN AND AFFECTING MANY PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL PROCESSES IN THE BODY. THANKS TO KNOWLEDGE OF THE ACTION OF REGULATORY PEPTIDES, IT IS POSSIBLE TO INFLUENCE PAIN SYNDROMES, REDUCING THEIR MANIFESTATION AND HELPING TO MAINTAIN THE ANTINOCICEPTIVE SYSTEM, AS WELL AS INFLUENCE THE TREATMENT AND PREVENTION OF PATHOLOGIES, IN PARTICULAR SUCH AS DIABETES.

KEYWORDS: PEPTIDERGIC SYSTEM, NEUROPEPTIDES, ENDORPHINS, BRAIN, ANTINOCICEPTIVE SYSTEM, MEDIATOR.

BOCHAROVA EVGENIA E. – 2 YEAR STUDENT OF THE FACULTY OF MEDICINE, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0009-0006-4806-0979. E-MAIL: EVGENIABOCHAROVA0407@GMAIL.COM (THE AUTHOR RESPONSIBLE FOR THE CORRESPONDENCE).

KONONENKO NIKOLAY S. – ASSISTANT OF THE DEPARTMENT OF NORMAL PHYSIOLOGY NAMED AFTER. A.V. ZAVYALOV, KSMU, KURSK, RUSSIAN FEDERATION. ORCID ID: 0000-0001-7830-1637. EMAIL: KONONENKONS@KURSKSMU.NET.

АКТУАЛЬНОСТЬ

В понятие «пептидергическая система» входит обширный класс биологически активных веществ – регуляторных пептидов, близкий к ним по природе и функциям класс регуляторных белков, группу ферментов их метаболизма – пептидгидролаз, и комплекс рецепторов, опосредующих их физиологическое действие [1, 2, 16]. Говоря о пептидах, в первую очередь, отмечаются нейропептиды, выделяемые пептидергическими синапсами. Помимо того, что интерес вызывают сами пептиды, в особенности их свойства, дающие сродство с гормонами, важное место в изучении занимают протеолитические ферменты, которые регулируют синтез пептидов и принимают активное участие в их обмене [3, 4, 11].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были проанализированы работы отечественных и зарубежных авторов, затрагивающие особенности пептидергической системы головного мозга у человека.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пептиды в организме занимают роль важнейших информационных детерминант. В информационном обеспечении пептиды активно выступают в роли регуляторов за счет их огромного разнообразия, наличием во многих клетках и разных видах тканей. Также, их регуляторные свойства проявляются за счет избирательного взаимодействия с любыми типами клеток. Особенностью является свободное взаимодействие с любыми другими биологически активными веществами [2, 5, 6]. Регуляторные пептиды влияют на синтез, высвобождение, оборот и утилизацию всех медиаторов. Местонахождение пептидов может быть разнообразным, в частности, они могут находиться в пресинаптических терминалях вместе с медиатором.

Рассматривая локализацию клеток, выделяющих пептиды, стоит упомянуть, что

пептидергические системы головного мозга делятся на два вида: длинные проекционные системы и короткие проекционные системы. Длинная проекционная система отличается тем, что ее волокна могут достигать отдаленных областей мозга, где и выделяют пептиды и оказывают регуляторное влияние. Короткие же системы действуют локально, их больше, чем волокон длинных систем. В коротких пептидергических системах основными пептидами являются энкефалины, соматостатин, холецистокинин [5, 7, 8].

В настоящее время одной из самых распространенных является следующая классификация регуляторных пептидов: нейрогипофизарные гормоны, гипоталамические релизинг-гормоны, пептиды гипофиза, гастроинтестинальные пептиды [9, 10, 12].

Гипоталамо-гипофизарная система – это основное место локализации синтеза и секреции эндогенных опиатов. К ним относятся полипептиды эндогенного происхождения, обладающие морфиноподобным анальгезирующим действием. В таламусе и гипоталамусе синтезируются энкефалины, а в аденогипофизе образуются эндорфины, динорфины и нео-эндорфины. В зависимости от способа протеолиза выделяют:

1. Типичные гормоны, которые являются нейромодуляторами (АКТГ, липотропин);
2. Пептиды с исключительно нейромодулярной функцией (эндорфины и мет-энкефалин) [6].

Нейропептиды являются основными регуляторами практически всех функций ЦНС. Особенно ярко представлена роль пептидов в пептидергической передаче информации – важнейшем факторе регуляции жизнедеятельности. Сложность данного явления заключается в том, что объем и эффективность передачи зависит от множества различных факторов. В первую очередь, это количество сигнальных молекул, наличие специфических рецепторов и характер, скорость движения биологических жидкостей. В частности, если пептид движется по кровотоку, то проявить свое действие он может только в том месте, где

будет рецептор, который с ним свяжется. В этом проявляется локальность передачи информации и действия пептида [2, 8, 11].

Одной из важнейших функций пептидергической системы является ее участие в ноцицептивной и антиноцицептивной системе. Серотонин, гистамин и PGF активно участвуют в процессе ноцицепции. В ходе исследований учеными отмечается, что для нейропептидов наблюдаются заметные различия, которые можно объяснить видоспецифическими свойствами и вероятным вкладом других нейропептидов в механизмы экспериментальной и послеоперационной боли [12, 13, 20].

Пептидергическая система оказывает влияние на подавление различных болевых синдромов. В частности, рассматривается влияние на посттравматический комплексный регионарный болевой синдром (КРБС). Сенсорные пептидергические нервные волокна выделяют нейропептиды, которые локально отвечают за формирование болевых синдромов, нейрогенного воспаления. При раздражении сенсорных окончаний возникает кожная реакция вазодилатации (реакция вспышки) по рефлекторному механизму. В ее появлении и распространении наибольшая роль отводится механонечувствительным, хемо- и термочувствительным С-ноцицепторам с большими размерами рецепторных полей [1, 7, 14].

Пептиды принимают активное участие в формировании антиноцицептивной системы. Эмоциональные переживания, как положительного, так и отрицательного характера изменяют у людей болевую чувствительность. Имеется эндогенный самостоятельный адренергический механизм антиноцицепции связанный с активацией отрицательных эмоциогенных зон мозга. Его приспособительное значение проявляется в том, что он позволяет организму в стрессовых ситуациях пренебрегать воздействием ноцицептивных раздражителей. Это выражается в том, что адренергический механизм все силы отдает на борьбу за сохранение жизни (при эмоциях страха спасается бегством, при эмоциях гнева – агрессией) [3, 15, 16].

В основе механизма формирования антиноцицептивной системы лежит процесс выработки в гипоталамусе эндорфинов и энкефалинов, которые связываются с опиатными рецепторами и приводят к возникновению пре- и постсинаптического торможения в ноцицептивной системе, следствием чего являются состояния анальгезии или гипалгезии. Эндорфины, входя в состав лимбической системы, оказывают влияние на специфические и неспецифические нейроны таламуса [9, 17, 19]. Энкефалины, выделяющиеся клетками гипоталамуса, оказывают нисходящее модулирующее влияние на клетки таламуса.

Функциональный диапазон пептидергической системы головного мозга огромен. В зависимости от места их высвобождения нейропептиды могут осуществлять медиаторную функцию (передачу сигнала от одной клетки к другой), модулировать реактивность определенных групп нейронов, стимулировать или тормозить секрецию гормонов, регулировать тканевый метаболизм или выполнять функцию эффекторных физиологически активных агентов. Рассматривая функцию пептидов, как спутников регуляторных медиаторов, стоит упомянуть механизм их действия. Рецепторы нейропептидов связаны с G-белками. В основном нейропептиды отвечают за регуляцию выделения и действия глутамата и ацетилхолина [4, 18, 20].

Высвобождение пептидов – это весьма сложный процесс. В связи с тем, что кальциевые каналы расположены в незначительно малом количестве, для их активации нужен высокочастотный потенциал действия. В качестве примера реализации данной функции пептидов выступает процесс иннервации холинергических нейронов, использующих как сопутствующий нейромедиатор вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП) [14, 17, 21].

Для постоянного поддержания процесса потоотделения необходимо наличие всех компонентов потоотделения в течение любого временного промежутка. В роли необходимых компонентов выступают расширение сосудов на мест-

ном уровне и присутствие при данном процессе большого количества ацетилхолина (АХ). В этот момент и вступает в процесс вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), который является спутником ацетилхолина и способен обеспечивать значительное расширение артериол.

Следующий процесс – стресс. Стоит обратить серьезное внимание на тот факт, что некоторые нейропептиды, а в частности, опиоидные пептиды, пролактин, пептиды эпифиза, относят к антистрессорной системе, ведь они способны ограничивать развитие стрессовых реакций. Так, в экспериментах с различными моделями учеными показано, что опиоидные пептиды влияют на процессы активации симпатического отдела нервной системы и всех звеньев гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, ограничивая их действие. За счет этого процесса предупреждается истощение этих систем, а также нежелательные последствия избытка глюкокортикоидов [15, 22, 23]. Снижение активации гипоталамуса ограничивает гиперсекрецию вазопрессина, оказывающего повреждающее действие на миокард.

Стоит отметить, что пептиды оказывают свое влияние и на развитие различных патологий, так как являются регуляторами. Выше было рассмотрено влияние пептидов на развитие болевых синдромов [10, 22]. Далее хотелось бы рассмотреть проблему развития сахарного диабета со стороны регуляторных пептидов. Одной из самых распространенных и ключевых причин развития сахарного диабета, а также его последствий для организма и осложнений, является изменение функциональной активности сигнальных регуляторных систем, что доказывают исследования ученых, эксперименты и данные литературы. Данные изменения в условиях сахарного диабета возникают, как в периферических, так и в центральных пептидергических системах. Чаще всего изменения встречаются в пептидергических системах, регулируемых глюкагоном и соматостатином. Данный аспект может быть как причиной развития сахарного диабета, так и пос-

ледствием его развития.

Исследования некоторых ученых показали, что нарушение сигнальных систем, контролируемых соматостатином, способствует развитию сахарного диабета, ведь именно соматостатин является ингибитором синтеза инсулина. Также упоминается, что инкреатины, в частности глюкозозависимый инсулиотропный пептид (ГИП) и глюкагоноподобный пептид-1 (ГПП-1), защищают β -клетки, вырабатывающие инсулин, от апоптоза [18, 23].

Данные результаты исследований позволяют понять, что благодаря грамотному использованию нейропептидов, возможно изменение и предотвращение развития нарушений в пептидергических системах мозга, а как следствие – более эффективное и благоприятное лечение сахарного диабета и его осложнений.

ВЫВОДЫ

Таким образом, пептидергическая система головного мозга уникальна. Благодаря пептидам осуществляются и регулируются разнообразные процессы в организме человека, как в норме, так и при патологии. Изучение особенностей нейропептидов, а также их регуляторных влияний на системы организма человека, позволяет найти оптимальное применение регулированию процессов, происходящих в головном мозге, влияющих на многие физиологические и биохимические процессы в организме. Благодаря знаниям о действии регуляторных пептидов можно воздействовать на болевые синдромы, уменьшая их проявление и способствуя поддержанию антиноцицептивной системы, а также оказывать влияние на лечение и предубеждение патологий, в частности таких, как сахарный диабет.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРОВ

Бочарова Е.Е. – подготовка черновика статьи, поиск и анализ необходимого материала;

Кононенко Н.С. – редактирование, дизайн окончательного варианта статьи, обработка текста.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Авторы заявляют об отсутствии финансирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базян А.С., Рогаль А.В. Нейрохимические механизмы возникновения потребности, мотивации и целенаправленного поведения. Успехи физиологических наук. 2015;46(1):3-21. EDN: TOESNV.
2. Бардинова Ж.С., Генгин М.Т., Петрушова О.П., Сметанин В.А. Влияние этанола на уровень нейропептидов в организме. Известия Пензенского государственного педагогического университета им. В.Г. Белинского. 2008;14:49-53. EDN: JVAWVV.
3. Бобынцев И.И., Плотников Д.В., Северьянова Л.А. Нейропептиды: влияние на регуляторные системы организма. Курский научно-практический вестник Человек и его здоровье. 2003;1:71-78. EDN: ZWSHNT.
4. Гмошинский И.В. Нейромедиаторы и нейропептиды – биомаркеры метаболических нарушений при ожирении. Проблемы эндокринологии. 2018;4:1-3.
5. Громова О.А. Нейротрофический и антиоксидантный потенциал нейропептидов и микроэлементов. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2015;4:6-10.
6. Кравченко Е.В., Ольгомец Л.М. Влияние изменений состояния нейромедиаторных и пептидергической систем мозга на циркадианные ритмы и поведение крыс. Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова. 2012;62(4):453. EDN: PAUYFZ.
7. Кост Н.В., Мешавкин В.К. Нейропептиды в регуляции тревоги. Психиатрия. 2010;4(46):64-75. EDN: NDFAHB.
8. Крупаткин А.И. Значение сенсорных пептидергических волокон и нейрогенного воспаления в развитии посттравматического комплексного регионарного болевого синдрома. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2014;114(5):12-16.
9. Курзанов А.Н. Роль пептидергической передачи информации в объемной регуляции жизнедеятельности. Фундаментальные исследования. 2011;10(3):590-592.
10. Марьянович А.Т. Единый механизм пептидной регуляции мозга и кишки. Российские биомедицинские исследования. 2020;1(20):14-20.
11. Нейропептиды, цитокины и тимические пептиды как эффекторы взаимодействия тимуса и нейроэндокринной системы. Вестник Российской академии медицинских наук. 2015;70(6):727-733. DOI: 10.15690/vramn573. EDN: VDLDCST.
12. Овсянников В.Г. Антиноцицептивная система. Медицинский вестник Юга России. 2014;3.
13. Парахонский А.П. Пептидергическая и цитокиновая системы мозга. Современные наукоемкие технологии. 2007;5:75-76. EDN: IWLJL.
14. Селянина Н.В. Влияние мозгового нейротрофического фактора на реабилитационный потенциал после черепно-мозговой травмы Медицинский альманах. 2017;5(50).
15. Солин А.В. Гепатопротекторное действие опиоидных пептидов при стрессе. Специальность 14.03.03 "Патологическая физиология": диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук 2019:276. EDN: KUULGQ.
16. Соловьев В.Б. Роль пептидергической системы в патофизиологии злокачественных новообразований. Современные проблемы науки и образования. 2015;5(1):23-30.
17. Соловьев В.Б. Функционирование пептидергической системы при физической работе. ИВУЗ ПР Естественные науки. 2016;3(15).
18. Шпаков А.О., Деркач К.В. Пептидергические сигнальные системы мозга при сахарном диабете. Цитология. 2012;54(10):733-741. EDN: PCXDAB.

19. HAMON M. IMPLICATION DES SYSTÈMES SÉROTONINERGIQUES ET PEPTIDERGIQUES DANS LES MÉCANISMES DE LA DOULEUR [IMPLICATION OF SEROTONINERGIC AND PEPTIDERGIC SYSTEMS IN THE MECHANISMS OF PAIN]. ARCH INT PHYSIOL BIOCHIM. 1988;96:90-100. PMID: 2463805.
20. HÖKFELT T., JOHANSSON O., LJUNGDAHL A., LUNDBERG J.M., SCHULTZBERG M. PEPTIDERGIC NEURONES. NATURE. 1980;284(5756):15-21. DOI: 10.1038/284515A0. PMID: 6154244.
21. NAZYROVA L.A. ROLE OF NEUROPEPTIDES AND "PAIN SUBSTANCES" IN THE FORMATION OF HUMORAL MECHANISMS OF EXPERIMENTAL AND POSTOPERATIVE PAIN. ANESTEZIOL REANIMATOL. 1998;5:21-30. PMID: 9866241.
22. SWAAB D.F., BAO A.M., LUCASSEN P.J. THE STRESS SYSTEM IN THE HUMAN BRAIN IN DEPRESSION AND NEURODEGENERATION. AGEING RES REV. 2005;4(2):94-141. DOI: 10.1016/j.arr.2005.03.003. PMID: 15996533.
23. TSIGOS C., CHROUSOS G.P. HYPOTHALAMIC-PITUITARY-ADRENAL AXIS, NEUROENDOCRINE FACTORS AND STRESS. J PSYCHOSOM RES. 2002;53(4):865-71. DOI: 10.1016/S0022-3999(02)00429-4. PMID: 12377295.