

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ЭПИГЕНЕТИЧЕСКАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ И ПСИХИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЯХ

Кадырбергенов Руслан Бердумратович

Юлдашева Зимфира Зокировна

Научный руководитель: старший преподаватель

Учреждение образования

«Ташкентский Государственный Медицинский Университет» г. Ташкент,

Республика Узбекистан

Abstract

This paper analyzes the role of signaling molecules in memory formation and cognitive activity. It is shown that these processes are based on a sequence of biochemical reactions initiated by synaptic transmission and leading to the formation of functionally significant molecules. A particularly important role is played by an integrated system of signaling mechanisms, including transduction, transcriptional, epigenetic, and neurotrophic components.

It is emphasized that disruption of their coordinated functioning is a key factor in the development of cognitive disorders and memory impairment, accompanied by social maladjustment. The results of experimental and clinical studies demonstrating the importance of multilevel neurosignaling in aging, Alzheimer's disease, and depression are reviewed.

The potential of signaling molecules as promising targets for the development of new therapeutic approaches is highlighted.

Keywords: *Synaptic transmission, intracellular signaling, CREB, BDNF, synaptic plasticity, transcriptional regulation, chromatin modification.*

Аннотация

Работа посвящена анализу роли сигнальных молекул в формировании памяти и когнитивной деятельности. Показано, что в основе этих процессов лежит последовательность биохимических реакций, инициируемых синаптической передачей и приводящих к образованию функционально значимых молекул. Особую роль играет интегрированная система сигнальных механизмов, включающая трансдукторные, транскрипционные, эпигенетические и нейротрофические звенья.

Подчёркивается, что нарушение их согласованного функционирования является ключевым фактором развития когнитивных расстройств и ухудшения памяти, сопровождающихся социальной дезадаптацией. Рассмотрены результаты экспериментальных и клинических исследований, демонстрирующие значение многоуровневого нейросигналинга при старении, болезни Альцгеймера и депрессивных состояниях.

Отдельно отмечается потенциал сигнальных молекул как перспективных мишеней для создания новых терапевтических подходов.

Ключевые слова: *Синаптическая передача, внутриклеточный сигналинг, CREB, BDNF, синаптическая пластичность, транскрипционная регуляция, хроматиновая модификация.*

Введение

В современной нейробиологии память и обучение рассматриваются как результат долговременных изменений в синаптической системе мозга. Именно синапс выступает универсальным звеном, которое обеспечивает организацию нейронных сетей, закрепление информации и формирование функционально значимых связей между клетками. Нарушение этих процессов приводит к ослаблению памяти, снижению когнитивных функций и развитию различных психических и нейродегенеративных расстройств.

Особое значение в этих механизмах имеют сигнальные молекулы, которые координируют внутриклеточные биохимические реакции, передают информацию от мембраны к ядру и регулируют экспрессию генов. Именно поэтому их изучение позволяет глубже понять как нормальную работу мозга, так и патогенез возрастных, депрессивных и дегенеративных заболеваний.

Цель работы

Целью статьи является анализ роли сигнальных молекул и эпигенетических факторов в обеспечении памяти и когнитивных функций, а также в развитии возрастных, нейродегенеративных и психических нарушений.

Материалы и методы

Работа носит обзорный характер и основана на анализе опубликованных экспериментальных и клинических исследований, посвящённых молекулярным механизмам нейросигналинга, синаптической пластичности, эпигенетической регуляции и их связи с когнитивной дисфункцией. В статье обобщены данные, полученные на животных моделях и у пациентов с болезнью Альцгеймера, депрессией и возрастными нарушениями памяти.

Основная часть

Сигнальные молекулы в мозге представляют собой широкий класс соединений — от аминокислот и пептидов до белков, фосфолипидов и малых низкомолекулярных веществ. Их функция заключается не просто в передаче сигнала, а в согласовании последовательных биохимических этапов, которые в конечном итоге приводят к изменению работы нейрона и активации генетического аппарата. Таким образом, сигнальные молекулы связывают синаптическую передачу с клеточной программой, обеспечивающей память, эмоции и высшие когнитивные функции.

Передача сигнала в нейроне осуществляется по нескольким уровням. Сначала медиатор взаимодействует с рецептором на поверхности клетки. Затем запускается внутриклеточный каскад трансдукции, включающий киназы и другие ферменты. После этого активируются транскрипционные факторы, которые переводят сигнал на уровень

экспрессии генов. Завершающим этапом становятся эпигенетические изменения, в первую очередь модификации хроматина, определяющие, какие гены будут активированы, а какие подавлены. Именно такая многоуровневая организация делает возможным долговременное закрепление информации.

Особое место в этой системе занимает CREB — один из ключевых транскрипционных факторов, участвующий в регуляции роста клеток, синаптической пластичности и формирования памяти. Важную роль играет и BDNF, который поддерживает выживание нейронов, способствует их адаптации и участвует в укреплении межнейронных связей. Снижение активности этих молекул сопровождается ухудшением памяти и когнитивной функции.

Центральным механизмом формирования памяти автор статьи считает синаптическую пластичность. Синапс описывается как высокоорганизованная структура, в которой сосредоточено большое количество рецепторов, каналов, белков и ферментов. Особенно важны дендритные шипики и постсинаптическое уплотнение, поскольку именно они обеспечивают усиление или ослабление сигнала, перестройку нейронных контактов и формирование устойчивых функциональных ансамблей.

С возрастом когнитивные способности постепенно снижаются, однако это связано не столько с массовой гибелью нейронов, сколько с нарушением их функциональной активности. В статье подчёркивается, что при старении изменяются синаптическая передача, работа NMDA-рецепторов, регуляция кальция, активность CREB и уровень BDNF. В совокупности эти изменения ослабляют механизмы долговременной потенциации и ухудшают процессы запоминания.

При болезни Альцгеймера ключевым патологическим звеном выступает нарушение метаболизма белка-предшественника амилоида и накопление β -амилоида, что ведёт к образованию токсических бляшек и повреждению синаптической передачи. Одновременно отмечается дисрегуляция Cdk5, CREB и BDNF, что дополнительно нарушает нейропластичность и способствует нарастанию когнитивного дефицита. Таким образом, нейродегенерация в данной модели рассматривается как результат системного сбоя сигналинга, а не только как следствие накопления патологического белка.

Не менее важную часть статьи составляет анализ депрессивных расстройств. Автор показывает, что депрессия связана не только с изменением эмоционального состояния, но и с нарушением нейромедиаторных систем, структурной перестройкой синапсов и снижением активности сигнальных белков. В частности, при депрессии уменьшается активность протеинкиназ, нарушается работа CREB и ослабевают механизмы, поддерживающие нейропластичность. Это объясняет, почему антидепрессанты способны не только улучшать настроение, но и восстанавливать структуру синапсов и усиливать сигнальную передачу.

Отдельное внимание в статье уделено эпигенетической регуляции. Эпигенетические механизмы, в том числе метилирование ДНК и модификации гистонов, контролируют

доступность генов для транскрипции и тем самым определяют функциональное состояние нейрона. Нарушения в работе ферментов HDAC, HAT и DNMT приводят к изменениям структуры хроматина, что может способствовать закреплению патологических форм памяти, развитию когнитивных нарушений и формированию депрессивных состояний.

Важным выводом статьи является идея о том, что эпигенетические процессы могут рассматриваться как потенциальные терапевтические мишени. Ингибиторы HDAC, по данным, приведённым в обзоре, способны изменять экспрессию генов, связанных с формированием новой памяти, усиливать нейронные связи и ослаблять негативные эмоциональные следы. Это открывает перспективы для разработки новых подходов к лечению когнитивных и психических расстройств.

Заключение

Таким образом, память и когнитивные функции основаны на согласованной работе многоуровневой системы нейросигналинга, включающей синаптические, внутриклеточные, транскрипционные и эпигенетические механизмы. Их нарушение приводит к возрастным изменениям, нейродегенеративной патологии и психическим расстройствам. Наиболее значимыми молекулярными участниками этих процессов являются CREB, BDNF, Cdk5, а также ферменты эпигенетической регуляции. Именно поэтому сигнальные молекулы и эпигенетические факторы рассматриваются как перспективные мишени для будущей терапии заболеваний мозга.

Литература

1. Кандель Э. В поисках памяти. Возникновение новой науки о человеческой психике. М.: Астрель. CORPUS; 2012.
2. Waddington CH. Canalization of development and the inheritance of acquired characters. *Nature*. 1942;150:563-565.doi: 10.1038/150563a0.
3. Day JJ, Sweatt JD. Cognitive neuroepigenetics: a role for epigenetic mechanisms in learning and memory. *Neurobiol Learn Mem*. 2011;96:2-12.doi: 10.1016/j.nlm.2010.12.008.
4. Levi-Montalcini R. The nerve growth factor: thirty-five years later. *EMBO J*. 1987;6:1145-1154.
5. Гомазков О.А. Нейротрофины: терапевтический потенциал и концепция «минипептидов». *Нейрохимия*. 2012;29(3):1-11.
6. Hebb DO. *The Organization of behavior: a neuropsychological theory*. J Wiley & Sons. New York. 1949.
7. Кахаль С.Р. Автобиография (воспоминания о моей жизни). Пер. с англ. М.: Медицина; 1985.
8. Pardo JV, Lee JT, Sheikh SA et al. Where the brain grows old: decline in anterior cingulate and medial prefrontal function with normal aging. *Neuro image*. 2007;35(3):1231-1237.doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.12.044.

9. Burke SN, Barnes CA. Neural plasticity in the ageing brain. *Nat Rev Neuro sci.* 2006;7(1):30-40.doi: 10.1038/nrn1809.
10. Rosenzweig ES, Barnes CA. Impact of aging on hippocampal function: plasticity, network dynamics, and cognition. *Prog Neurobiol.* 2003;69(3):143-179.doi: 10.1016/s0301-0082(02)00126-0.