



ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ТРАНСПОРТ КАЛЬЦИЯ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС

Мухторов А. А.

Манопова М. И.

Национальный университет Узбекистана имени
Мирзо Улугбека. Ташкент. Узбекистан.

На сегодняшний день проводится множество исследований, направленных на изучение механизмов функционирования центральной нервной системы, в частности процессов, связанных с транспортом ионного кальция. Это обусловлено ключевой ролью кальция в обеспечении жизненно важных функций нейронов, таких как передача нервного импульса, синаптическая пластичность, процессы памяти и обучения.

Ионизированный кальций (Ca^{2+}) играет ключевую роль в физиологических процессах в нервной системе, как вторичный мессенджер, который регулирует множество процессов в нейронах, включая высвобождение нейромедиаторов, синаптическую пластичность и клеточную выживаемость. Нарушение кальциевого обмена в нейронах связано с рядом патологий, такими как болезнь Альцгеймера, инсульт и эпилепсия. Важным направлением исследований является влияние биологически активных веществ на транспорт кальция через постсинаптическую мембрану, так как данные вещества способны модулировать ключевые механизмы поддержания клеточного гомеостаза и функции нервной системы.

Согласно некоторым исследованиям, кальциевые каналы активируются NMDA-рецепторами, которые в свою очередь требуют для активации две молекулы коагониста глицина [1] и две молекулы агониста глутамата [2]. Однако избыточная активация рецепторов (посредством избыточного содержания глутамата во внеклеточной среде) вызывает кальциевую перегрузку, что приводит к апоптозу нейронов. [3], что в свою очередь приводит к аффективным расстройствам, эпилепсии, болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона.



International Conference on Educational Discoveries and Humanities

Hosted online from Moscow, Russia

Website: econfseries.com

16th January, 2025

Известно, что некоторые полифенолы оказывают нейропротекторное действие посредством модуляции активности или экспрессии рецепторов глутамата, тем самым воздействуя на транспорт кальция через постсинаптическую мембрану. Например, вызванная глутаматом эксайтотоксичность снижалась в присутствии полифенола (фитоалексин) – ресвератрол [4]. В нейронах гиппокампа CA1 этот полифенол ингибировал амплитуду и частоту постсинаптических токов, опосредованных рецепторами Glu. Оказалось, что рецепторы NMDA и КА были более чувствительны к полифенолу ресвератрол, чем рецепторы AMPA [5,6].

Так же, исследование с использованием селективных ингибиторов рецепторов Glu показало, что в срезах гиппокампа полифенол ресвератрол проявлял сильную антиоксидантную/акцепторную активность, которая предотвращала активацию NMDA, AMPA/КА и внутриклеточного Ca^{2+} , тем самым защищая нейроны от повреждения нейронов, вызванного глутаматом [4].

Рецептор NMDA – это гетерополимер, включающий в себя четыре субъединицы: NR1, NR2(типы от А до D) и NR3. Исследования спинного мозга крыс, устойчивых к морфину, выявило, что полифенол ресвератрол отменил экспрессию субъединиц NR1 и NR2B в мембранах синапсом. Снижение экспрессии NMDAR и последующее подавление нейровоспаления полифенолом ресвератрол поддерживали антиноцицептивный эффект морфина даже у крыс, нечувствительных к этому опиоиду [7].

NMDA-рецепторы играют ключевую роль в процессах обучения и памяти, которые могут быть нарушены воздействием диетических или экологических факторов. Исследования показали, что экстракт зеленого чая, богатый полифенолами, такими как EGCG (эпигаллокатехин-3-галлат), эпикатехин, галлокатехин и их производные, способен улучшать память и смягчать когнитивные нарушения, вызванные воздействием этанола. Этот эффект обусловлен увеличением экспрессии субъединицы NR1 NMDA-рецепторов в нейронах области CA1 гиппокампа [8].

Так же, следует упомянуть исследования доказывающие, что блокаторы кальциевых каналов, такие как нимодипин, могут предотвращать



International Conference on Educational Discoveries and Humanities

Hosted online from Moscow, Russia

Website: econfseries.com

16th January, 2025

возникновение избытка кальция в головном мозге, вызванный ишемией. Это делает их перспективными кандидатами для лечения нейродегенеративных состояний [9].

Недавние исследования влияния полифенолов PC-6 и PC-7 показали, что данное вещество хорошо ингибирует глутамат. Исследованные методы и выявленные закономерности могут стать основой для определения новых нейропротекторных соединений, направленных на разработку лекарственных средств. Они также могут применяться в качестве активаторов и ингибиторов кальциевых каналов нервных клеток [10,11].

Как показывают результаты научных исследований биологически активные вещества оказывают значительное влияние на транспорт кальция в нейронах головного мозга, воздействуя на различные молекулярные мишени. Их изучение помогает понять механизмы нейрональной регуляции и открыть новые терапевтические подходы к лечению заболеваний нервной системы. Дальнейшие исследования, направленные на изучение специфических взаимодействий биологически активных веществ с кальциевым транспортом, могут существенно расширить имеющиеся возможности нейрофармакологии.

Использованная литература

1. Johnson, J. W., & Ascher, P. (1987). Glycine potentiates the NMDA response in cultured mouse brain neurons. *Nature*, 325(6104), 529–531. <https://doi.org/10.1038/325529a0>
2. Watkins, J. C., & Evans, R. H. (1981). Excitatory amino acid transmitters. *Annual review of pharmacology and toxicology*, 21, 165–204. <https://doi.org/10.1146/annurev.pa.21.040181.001121>
3. Vyklicky, V., Korinek, M., Smejkalova, T., Balik, A., Krausova, B., Kaniakova, M., Lichnerova, K., Cerny, J., Krusek, J., Dittert, I., Horak, M., & Vyklicky, L. (2014). Structure, function, and pharmacology of NMDA receptor channels. *Physiological research*, 63(Suppl 1), S191–S203.
4. Quincozes-Santos, A., Bobermin, L. D., Tramontina, A. C., Wartchow, K. M., Tagliari, B., Souza, D. O., Wyse, A. T., & Gonçalves, C. A. (2014). Oxidative



International Conference on Educational Discoveries and Humanities

Hosted online from Moscow, Russia

Website: econfseries.com

16th January, 2025

stress mediated by NMDA, AMPA/KA channels in acute hippocampal slices: neuroprotective effect of resveratrol. *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA*, 28(4), 544–551. <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2013.12.021>

5. Zhang, L. N., Hao, L., Wang, H. Y., Su, H. N., Sun, Y. J., Yang, X. Y., Che, B., Xue, J., & Gao, Z. B. (2015). Neuroprotective effect of resveratrol against glutamate-induced excitotoxicity. *Advances in clinical and experimental medicine : official organ Wroclaw Medical University*, 24(1), 161–165. <https://doi.org/10.17219/acem/38144>

6. Gao, Z. B., Chen, X. Q., & Hu, G. Y. (2006). Inhibition of excitatory synaptic transmission by trans-resveratrol in rat hippocampus. *Brain research*, 1111(1), 41–47. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.06.096>

7. Tsai, R. Y., Chou, K. Y., Shen, C. H., Chien, C. C., Tsai, W. Y., Huang, Y. N., Tao, P. L., Lin, Y. S., & Wong, C. S. (2012). Resveratrol regulates N-methyl-D-aspartate receptor expression and suppresses neuroinflammation in morphine-tolerant rats. *Anesthesia and analgesia*, 115(4), 944–952. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e31825da0fb>

8. Zhang, Y., He, F., Hua, T., & Sun, Q. (2018). Green tea polyphenols ameliorate ethanol-induced spatial learning and memory impairments by enhancing hippocampus NMDAR1 expression and CREB activity in rats. *Neuroreport*, 29(18), 1564–1570. <https://doi.org/10.1097/WNR.0000000000001152>

9. Langham, J., Goldfrad, C., Teasdale, G., Shaw, D., & Rowan, K. (2003). Calcium channel blockers for acute traumatic brain injury. *The Cochrane database of systematic reviews*, (4), CD000565. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000565>

10. Effect of polyphenol on ionotropic glutamate NMDA-receptors of rat brain synaptosomes / N. N. Khoshimov, A. A. Mukhtorov, R. R. Mamadaminov, R. N. Rakhimov // *Фундаментальная наука и клиническая медицина - человек и его здоровье : Материалы XXV Международной медико-биологической конференции молодых исследователей, Санкт-Петербург, 16 апреля 2022 года. Vol. XXV. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной*



International Conference on Educational Discoveries and Humanities

Hosted online from Moscow, Russia

Website: econferences.com

16th January, 2025

ответственностью Издательский дом «Сциентиа», 2022. – Р. 410-411. – EDN SIJFKN.

11. Actions of polyphenolic compounds on glutamate-binding sites of the NMDA receptor Synaptosome in the rat brain / N. N. Khoshimov, G. L. Rakhimova, A. A. Mukhtorov, R. N. Rakhimov // *Фундаментальная наука и клиническая медицина : материалы научной конференции*, Санкт-Петербург, 24 апреля 2021 года. Vol. XXIV. – Санкт-Петербург: Общество с ограниченной ответственностью Издательский дом «Сциентиа», 2021. – Р. 691-692. – EDN XSXJPA.