

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ В МЕДИЦИНЕ

Алиева Ф. М.

Научный руководитель: к.х.н. доцент Красникова Елена Николаевна.

Кафедра биологической химии

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Алиева Фариза Мохмадовна — студент 2 курса педиатрического факультета. E-mail: alievafrz@mail.ru

Ключевые слова: ацетилхолинэстераза; гидролиз; ингибитор.

Актуальность исследования: на сегодняшний день многочисленными исследованиями подтверждена роль холинергической системы в развитии когнитивных расстройств. Поэтому понимание механизма действия ацетилхолинэстеразы играет важную роль для осуществления правильной холинергической коррекции при нейродегенеративных заболеваниях.

Цель исследования: изучение функционирования ацетилхолинэстеразы в синапсах, а также действия ее ингибиторов.

Материалы и методы исследования: обзор современной научной литературы.

Результаты исследования: АХЭ является высококонсервативным белком и одним из ключевых ферментов, регулирующих работу нервной системы [2]. Биологическая роль АХЭ в организме — быстрый гидролиз нейромедиатора ацетилхолина и тем самым регуляция передачи нервного импульса, так как происходит дезактивация ацетилхолина в синаптической щели и переход клетки-мишени в состояние покоя [1]. Гидролиз ацетилхолина АХЭ идет в 2 стадии-ацилирование и деацилирование, и включает образование двух тетраэдрических интермедиатов. Однако, также анионный сайт АХЭ может взаимодействовать с растворимыми пептидами β -амилоида, вызывая их агрегацию, что служит одним из факторов развития болезни Альцгеймера. АХЭ является мишенью фосфорорганических соединений (ФОС) — боевых отравляющих веществ, ингибирующих АХЭ. ФОС связываются с серином каталитической триады фермента, вызывая образование конъюгата, гораздо более прочного, чем при взаимодействии АХЭ с субстратами. Но при тяжелых когнитивных нарушениях препараты-ингибиторы АХЭ способствуют накоплению и усилению действия ацетилхолина, что приводит к восстановлению когнитивных функций.

Выводы: ацетилхолинэстераза гидролизует ацетилхолин до холина и остатка уксусной кислоты. Реакция, катализируемая ацетилхолинэстеразой, необходима для дезактивации ацетилхолина в синаптической щели и перехода клетки-мишени в состояние покоя. При снижении или нарушении механизма нейротрансмиссии, посредником которой служит ацетилхолин, ингибиторы АХЭ являются важными лекарственными средствами в терапии этих заболеваний.

Литература

1. Лушекина С.В., Григоренко Б.Л., Немухин А.В., Варфоломеев С.Д. Холинэстеразы человека. Суперкомпьютерные вычисления в исследовании механизма действия и роли молекулярного полиморфизма белковой молекулы // Постгеномные исследования и технологии. Москва: МГУ, 2011. С. 15–102.
2. Алибекова Д.М., Саидов М.Б., Абдулханов М.Р. Современные представления о структуре и функциях ацетилхолинэстеразы // Вестник Дагестанского государственного университета, серия 1: Естественные науки. 2018. С. 81–94