

HMGB1: РОЛЬ И СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ МОЗГА

Никитина Д. Е.¹, Косарева А. М.¹, Ереско С. О.^{2,3}

Научный руководитель: к.м.н., доцент, с.н.с. Айрапетов Марат Игоревич^{1,4}

Кафедра фармакологии с курсом фармакоэкономики и клинической фармакологии

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

²Санкт-Петербургский государственный университет

³Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

⁴Институт экспериментальной медицины

Контактная информация: Никитина Дарья Евгеньевна студентка 3 курса Педиатрического факультета.

E-mail: Nikitinadaria19@mail.ru

Ключевые слова: HMGB1, повреждение мозга, нейровоспаление, воздействие алкоголя

Актуальность: белок HMGB1, в зависимости от расположения внутри или вне клетки, выполняет различные функции, которые могут лежать в основе патологических процессов головного мозга.

Цель исследования: на основании изучения научных статей выявить роль и изменение содержания белка HMGB1 при различных патологических состояниях ЦНС.

Материалы и методы: анализ 27 научных статей в PubMed за 2006–2021 гг. по ключевым словам — HMGB1, brain injury, neuroinflammation, alcohol consumption, CNS diseases.

Результаты: внеклеточная форма белка HMGB1 является поздним медиатором воспаления, передавая сигналы внутрь клетки через рецепторы RAGE, TLR2, TLR4, TLR5. Внутриклеточная форма белка HMGB1 принимает участие в активации инфламасом [2]. Содержание белка HMGB1 повышается при черепно-мозговых травмах в мозге, сыворотке крови и спинномозговой жидкости, что ведет к увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера и стимуляции воспаления. Повышается содержание белка в гиппокампе и сыворотке крови у людей с болезнью Альцгеймера и Паркинсона, инициируя нейровоспаление и нейродегенерацию через RAGE/TLR-сигнальные системы. Содержание белка HMGB1 повышается в сыворотке крови и в цитоплазме нейронов стриатума при ишемии и инсульте, а также повышается в ликворе при субарахноидальном кровоизлиянии. Возрастает содержание белка HMGB1 в гиппокампе при возрастных изменениях мозга, а также в ряде неврологических и психиатрических расстройств (эпилепсия, депрессия, биполярное аффективное расстройство, расстройство пищевого поведения, шизофрения, посттравматическое стрессовое расстройство, расстройство аутистического спектра) [3]. Заметное повышение содержания белка в медиальной энторинальной коре наблюдается при наркотической зависимости, при алкоголизме повышенное содержание белка HMGB1 наблюдается в префронтальной, орбифронтальной и энторинальной коре мозга человека, а также в мозжечке мышей. [1]

Выводы: внеклеточная форма белка HMGB1 повышается в мозге и сыворотки крови при различных патологических состояниях мозга. Есть предположения, что белок является медиатором позднего воспаления, а также инициирует нейровоспаление посредством индукции цитокинов. Понимание механизмов действия и роли секретируемого белка HMGB1 может привести к применению белка и его сигнальных путей в качестве мишени для фармакокоррекции различных расстройств головного мозга; также содержание HMGB1 может послужить маркером той или иной стадии развития нервных и психических заболеваний.

Литература

1. Айрапетов М.И., Ереско С.О., Бычков Е.Р., Лебедев А.А., Шабанов П.Д. Экспрессия гена HMGB1 изменяется в стриатуме и амигдале мозга крыс при длительной алкоголизации и отмене этанола. Биомедицинская химия, 2021 том 67, выпуск 1, с. 95–99.
2. Kang R, Chen R, Zhang Q, Hou W, Wu S, Cao L, Huang J, Yu Y, Fan XG, Yan Z, Sun X, Wang H, Wang Q, Tsung A, Billiar TR, Zeh HJ 3rd, Lotze MT, Tang D. HMGB1 in health and disease. Mol Aspects Med. 2014; 18(2): 270
3. Paudel YN, Shaikh MF, Chakraborti A, Kumari Y, Aledo-Serrano Á, Aleksovska K, Alvim MKM, Othman I. HMGB1: A Common Biomarker and Potential Target for TBI, Neuroinflammation, Epilepsy, and Cognitive Dysfunction. Front Neurosci. 2018: 4-12