

ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ВЛИЯНИЯ ФЕНИКСИНОВ НА НЕЙРОВОСПАЛЕНИЕ

© Толкмит М.С.¹, Давудова Р.Н.¹, Ереско С.О.^{2,4}

Научный руководитель — к.м.н, доцент, с.н.с. Айрапетов М.И. / Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,

Санкт-Петербургский государственный университет

Институт экспериментальной медицины

Санкт-Петербургский государственный химико-фармацевтический университет

Санкт-Петербург, Российская Федерация

Контактная информация: Толкмит Мария Станиславовна — студентка 3 курса, педиатрический факультет.

E-mail: mstolkmit@mail.ru

Ключевые слова: фениксин, головной мозг, нейровоспаление.

Актуальность исследования: нейровоспаление — это возникновение воспалительного процесса в нервной ткани, вследствие чего происходит гибель нейронов и клеток нейроглии. Фениксины (PNX)-14 и -20 — нейропептиды, открытые в 2013 году, образуются из белка SMIM20. В исследованиях последних лет появляются сведения, свидетельствующие в пользу того, что существует взаимосвязь между фениксинами и механизмами нейровоспаления, однако данные не обобщены.

Цель исследования: проанализировать литературу и обобщить сведения о возможных путях влияния PNX-14 и PNX-20 на нейровоспаление.

Материалы и методы: анализ научных статей в Pubmed за 2013–2022 гг. по ключевым словам: phoenixin, brain, neuroinflammation. Всего проанализировано 12 статьи.

Результаты: несмотря на наличие единичных статей, в которых авторы уделили внимание этой проблеме, мы проанализировали доступные нам данные. PNX-20 увеличивает экспрессию генов PGC-1 α , NRF-1, TFAM, ответственных за регуляцию биогенеза, деление клеток и функционирование митохондрий, в нейрональной культуре клеток человека (M17). PNX-20 может подавлять нейровоспаление, индуцированное липополисахаридом за счет изменения активности инфламмосомы NLRP3, снижая ASC, каспазу-1, TxNIP на уровне мРНК и белка, экспрессию IL-1 β и IL-18. В этой же работе совместная обработка клеток микроглии липополисахаридом и PNX-20 снижает синтез микроглиальной NOX-4 (активатор синтеза активных форм кислорода). Моделирование нейровоспаления у мышей посредством кислородно-глюкозной депривации с последующим добавлением PNX-14 (100 наномоль) к выделенным клеткам эндотелия показало противовоспалительные и антиоксидантные свойства у PNX-14. PNX-14 ингибировал экспрессию гена NOX1 (активатор путей окислительного повреждения) и экспрессию белка HMGB1 (запускает провоспалительный каскад реакций), увеличивал уровень NO и мРНК эндотелиальной синтазы оксида азота (нейропротекторный фактор). PNX-14 увеличивал уровня белка окклюдина в эндотелии сосудов, что говорит об снижении проницаемости эндотелия. В другой работе после предварительного воздействия липополисахарида на культуру астроцитов мыши добавленный PNX-14 (100 и 200 наномоль) действовал как антиоксидант, подавляя синтез активных форм кислорода.

Выводы: PNX-20 и PNX-14 способны оказывать влияние на пути развития воспалительного процесса, проявляя противовоспалительные и антиоксидантные свойства. Для понимания точных механизмов существует необходимость в исследованиях, так как понимание путей влияния PNX-20 и PNX-14 может открыть новые возможности для нейрофармакологической коррекции нейровоспалительного процесса.

Литература

1. Airapetov M., Eresko S., Lebedev A., Bychkov E., Shabanov P. The role of Toll-like receptors in neurobiology of alcoholism. BioScience Trends. 2021. T. 15. № 2. С. 74–82.
2. Xiangliang Zeng, Yanchun Li, Sicong Ma. Phoenixin-20 Ameliorates Lipopolysaccharide-Induced Activation of Microglial NLRP3 Inflammasome. 2020 Oct;38(3):785–792.
3. Benping Zhang, Jiebing Li. Phoenixin-14 protects human brain vascular endothelial cells against oxygen-glucose deprivation/reoxygenation (OGD/R)-induced inflammation and permeability. 2020 Mar 30;682:108275.