

**Молекулярно-биохимические аспекты механизма действия
нейропептидного церебропротектора Цереброкурина при
формировании хронической алкогольной интоксикации у крыс.**

Егоров А.Н., Соколик Е.П., Беленичев И.Ф.

Запорожский государственный медицинский университет

sokolikep@gmail.com

Алкоголизм является актуальной социальной и медицинской проблемой в связи с формированием токсической энцефалопатии и нарушением когнитивно-мнестических функций. В связи с этим обоснованным будет изучение новых церебропротекторов, в частности Цереброкурина, который содержит свободные аминокислоты, нейропептиды и низкомолекулярные продукты контролируемого протеолиза низкомолекулярных белков и пептидов эмбрионов крупного рогатого. Хроническую алкогольную интоксикацию вызывали у крыс линии ВиСтар ежедневным внутрижелудочным введением первые 10 дней - 15% раствора этанола в дозе 4 г/кг, следующие 10 дней - 15% раствора этанола в дозе 6 г/кг и последующие 10 дней крысам вводили 25% раствор этанола в дозе 4 г/кг. С 30 суток прекращали акоголизацию и проводили экспериментальную терапию Цереброкурином в дозе 0,06 мг/кг в течение 14 дней. Экспериментальная терапия Цереброкурином приводила к увеличению уровня макроэргических фосфатов (АТФ - на 80% и АТФ - на 20%) в головном мозге. Механизм энергомодулирующего действия Цереброкурина обусловлен его способностью ограничивать развитие митохондриальной дисфункции, повышать экспрессию генов раннего реагирования и, тем самым, активировать компенсаторные шунты продукции энергии - цикл Кребса. Интрабрюшинное введение Цереброкурина повышало индекс выживших нейронов (87%) в СА1- зоне гиппокампа, а также к улучшению процессов памяти на 85%. Эффект Цереброкурина увеличивать количество c-fos белка в нейронах на 50% по отношению к контролю является одним из главных звеньев его церебропротективного действия — за счет усиления экспрессии гена c-fos изменялся морфологический тип гибели нейронов, переключаясь на более "мягкий" апоптотический путь. Реализация нейропротективного действия Цереброкурина происходит также за счет способности повышать концентрацию в тканях головного мозга HSP-белков. В условиях алкогольного повреждения головного мозга HSP и HIF3а за счет позитивного влияния на синтез антиоксидантных ферментов, шаперонной активности, стабилизации актиновых филаментов препятствуют развитию

нейродеструкции. Также доказана роль повышения экспрессии Hsp70 в клетках мозга (в астроцитах) при защите их от гибели, вызванной кислородным голоданием. Продемонстрирована способность Hsp70 повышать выживаемость нейронов, участвующих в глутаматергической синаптической передаче. Протективная функция HSP-белков направлена как на координацию свертывания новосинтезированных белков, исправление неправильно свернутых поврежденных и окислительно модифицированных белковых молекул, на перенос белков через клеточные мембраны, ингибирование агрегации белков и осуществление деградации по протеосомному пути. HSP-белок является шапероном фактора HIF и увеличивает продолжительности его жизни в условиях дефицита кислорода, а HIF является индукционным фактором в синтезе некоторых ферментов антиоксидантной защиты. Таким образом, полученные нами экспериментальные данные являются основой для рекомендации включения препарата Цереброкурин в стандартную схему лечения хронической алкогольной интоксикации.