



Кизим Софія Євгенівна

РОЛЬ ГЛУТАМАТА ТА АЦЕТИЛХОЛІНУ У ФОРМУВАННІ ПАМ'ЯТІ

Україна, Харків

Харківський національний медичний університет

Кафедра біологічної хімії

Науковий керівник: Ярмиш Наталія Василівна

Актуальність. Пам'ять є невід'ємною частиною когнітивних функцій людини, що визначає здатність до навчання, адаптації й ефективної взаємодії з навколишнім середовищем. З точки зору біології, пам'ять і навчання — це складні та динамічні процеси, що залучають багато ділянок мозку, різних молекул і механізмів. Розуміння цих процесів і можливість їх модулювати є важливим не тільки для поглиблення наших знань про мозок і його функції, а також для розробки нових стратегій лікування когнітивних розладів. Важливу роль в процесах формування пам'яті відіграють нейротрансмітери, які забезпечують передачу інформації на клітинному рівні.

Мета: проаналізувати сучасні наукові дані щодо біохімічних механізмів дії основних нейротрансмітерів у процесах формування, збереження та відновлення пам'яті.

Методи: всебічний огляд сучасної наукової літератури та актуальних публікацій із бази даних PubMed.

Обговорення. На теперішній час визначено, що усі види засвоєння інформації починаються зі стадії засвоювання (або кодування). Далі йдуть стадії збереження (переведення короткотривалої інформації в довготривалу, тобто консолідація пам'яті), відтворення (для повторного використання) та фізіологічне забування інформації, яка не використовується. При чому спогади, тобто повторне використання інформації, пов'язані з певними ділянками мозку, де відбувається їх формування та обробка.

Нейротрансмітери (нейромедіатори) – це ендогенні хімічні месенджери, що передають сигнали через синапси, розташовані між нейронами, та нервово-м'язові з'єднання. Більшість з них беруть участь в формуванні таких фізіологічних процесів, як увага, навчання, пам'ять, збереження спогадів через активацію довготривалої пам'яті, сприйняття сенсорної інформації. Особливо



важливою є підтримка в організмі певного балансу між рівнями нейротрансмітерів. Хронічний стрес, соціальні проблеми, в тому, генетичний анамнез, незбалансована дієта можуть стати причинами зсуву співвідношення між утворенням різних нейротрансмітерів, що призведе до розладів або порушення когнітивних функцій людини.

Одним з ключових нейромедіаторів є ацетилхолін, який синтезується з холіну та ацетил-КоА під дією фермента холінацетилази у пресинаптичних нейронах, накопичується у синаптичних везикулах за допомогою везикулярного транспортера ацетилхоліну та розщеплюється в синаптичній щілині ферментом ацетилхолінестеразою. Порушення холінергічної нейротрансмісії пов'язане з когнітивними ураженнями при нейродегенеративних захворюваннях. Ацетилхолін важливий для консолідації пам'яті, тому особливу увагу приділяють препаратам, які впливають на синтез цього нейротрансмітера. Використання інгібіторів ацетилхолінестерази та бутирилхолінестерази запобігає деградації нейромедіатора, тим самим підвищуючи рівень ацетилхоліну у мозку, та посилюють дефіцитну холінергічну нейротрансмісію мозку. До найбільш відомих інгібіторів холінестерази належать: такрин, донепезил, ривастигмін, галактамін, хоча перший з них через виражену гепатотоксичність у 2013 році був вилучений з його застосування. Інша група речовин, які мають вплив на дію ацетилхоліну, є агоністи холінергічних рецепторів (ксаномелін). Вони безпосередньо стимулюють мускаринові рецептори ацетилхоліну. Важливе значення має наявність попередника ацетилхоліну - холіну. Тривалі дослідження показали, що довічне вживання холіну зменшує утворення бляшок амілоїду- β , впливає на регуляцію холінергічних рецепторів та покращує просторову пам'ять.

Саме глутамат є головним збудливим нейротрансмітером центральної нервової системи, відповідальним за пластичність нейронів, необхідних для формування довготривалої пам'яті. Дослідження свідчать, що вікові зміни метаболізму глюкози тісно пов'язані зі зменшенням рівня глутамату в крові. Зміни рівня глюкози та глутамату в мозку передують відкладанню бляшок амілоїду- β . Ключову роль у синаптичній передачі, пам'яті та навчанні відіграють



глутаматергічні нейрони. Глутамат має декілька типів рецепторів, серед яких важливу роль мають AMPA (α -аміно-3-гідрокси-5-метил-4-ізоксазолпропіонат) та NMDA (N-метил-D-аспартат): AMPA – іонотропні рецептори глутамату забезпечують швидку збуджувальну передачу, NMDA – рецептори глутамату відіграють важливу роль у синаптичній пластичності.

Патологічне накопичення глутамату робить його нейротоксичним, що проявляється хронічною активацією AMPA та NMDA рецепторів, перевантаженням нейронів кальцієм та активацією апоптозу. Речовини, що впливають на глутаматергічну систему, зокрема агоністи NMDA-рецепторів і mGluR-рецепторів (метаботропні рецептори глутамату, які впливають на внутрішньоклітинні сигнальні шляхи), зменшують глутамат-опосередковану нейротоксичність та частково покращують когнітивні функції при хворобі Альцгеймера.

Висновки. Таким чином, нейротрансмітери відіграють важливу роль у процесах, що пов'язані з пам'яттю. Аналіз наукової інформації за обраною темою підкреслює необхідність подальших досліджень ролі інших нейромедіаторів та нейромодуляторів, їх участі в синаптичній пластичності, а також пошуків фармакологічних препаратів, які мають ефекти на когнітивні функції мозку людини.