

От диеты к лекарству



Белорусский ученый раскрыл механизм действия кетогенной диеты на эпилепсию

Как работает мозг в норме и при патологии?

Исследованиями в этой сложнейшей области нейробиолог, старший научный сотрудник Института биофизики и клеточной инженерии НАН Сергей Федорович занимается уже 24 года. На вопрос, сможем ли мы когда-нибудь полностью понять, как действует наше «хранилище сознания», он отвечает притчей, в которой слепые ощупывали слона и каждый получал свое представление о нем. Так и ученые — нейрохимики, нейрофизиологи, нейробиологи — действуют в пределах своих областей, по крупицам собирая пазл, который

когда-нибудь сложится в общую картину. Частью этого пазла стали и результаты, полученные Сергеем Федоровичем, — принятые мировым научным сообществом и вошедшие в топ-10 достижений НАН за прошлый год. Они раскрывают механизм нарушений в работе нейронов при эпилепсии, инсульте, болезни Альцгеймера и приближают к созданию действенных лекарств от этих напастей.

Мозг составляет всего 2% от веса человека, но очень энергоемок — потребляет 20% всех калорий, поступающих в организм. В XIX веке, когда была разработана теория, согласно которой все органы состоят из клеток, многие сомневались, что это относится и к мозгу. Проблема решилась итальянским ученым Камилло Гольджи, который, проводя эксперименты, обнаружил метод, как можно покрасить единичный нейрон с помощью солей серебра. После чего и стало ясно, что нейрон — это отдельная клетка. А уже потом, когда биологи начали изучать ее более детально, стало ясно, что эта клетка очень сложна.

— Есть нюанс: один нейрон практически никогда прямо не контактирует с другим. Между ними остается так называемая синаптическая щель. Известно, что нейроны работают на электричестве — производят его и передают, в виде нервного импульса. И встает вопрос: а как, собственно, этот сигнал переходит от одного к другому? Оказалось, что при помощи специальных веществ, так называемых нейромедиаторов, которые освобождаются из одного нейрона в ответ на электрический сигнал и связываются с рецептором на другом. В нем, в свою очередь, сигнал возникает заново.

Кстати, когда нейромедиаторы стали изучать более детально, оказалось, что многие вещества, например наркотики или яды, могут процесс их передачи ускорять или замедлять, а то и вовсе заклинивать. Например, самый сильный из ядов, известных человечеству, — токсин ботулизма (тот самый, который сейчас используется в косметологии для коррекции морщин) — способен полностью остановить освобождение нейромедиаторов.

Сергей Федорович обращает внимание на еще одно обстоятельство: внутри нейрона нейромедиаторы «плавают» не просто так, а в специальных контейнерах — пузырьках, называемых синаптическими везикулами. И когда проходит нервный импульс, этот пузырек сливается с плазматической мембраной клетки, буквально выпуская нейромедиаторы в синаптическую щель, где они уже могут связаться с рецепторами другой клетки. В которой, в свою очередь, образуется новый «контейнер».

— Процесс слияния пузырька-везикулы с мембраной называется экзоцитоз. А процесс образования нового «контейнера», который захватил нейромедиаторы, — эндоцитоз. Их я и изучаю много лет, и у нас, и за границей: мне удалось поработать и стажироваться в Великобритании, Франции, Италии, Японии, Швейцарии и Нидерландах. Меня интересует, как этот процесс регулируется в норме и при моделях

Юлия Василюшина. От диеты к лекарству

различных патологий, как на него действуют определенные способы лечения. Например, сейчас модная тема — кетогенная диета, помогающая при эпилепсии и болезни Альцгеймера. Упрощенно ее суть состоит в замене углеводов жирами. То, что такой рацион сводит приступы к минимуму, в том числе у детей, было обнаружено еще в 20-х годах прошлого века американскими диетологами. А в наше время стало понятно, что он помогает даже в случае с фармакологически резистентной эпилепсией.

Но у такого жесткого питания (много масла, сливок, других жирных продуктов) имеется и большой минус: оно способно плохо влиять на печень и почки, на нем медленно растут дети. Неудивительно, что идея обнаружить механизм действия кетогенной диеты и смоделировать таблетку с подобным эффектом витала давно. Однако за счет чего достигается эффект такого рациона, до конца было непонятно. Раскрыть это и помогает работа Сергея Федоровича, отмеченная в топ-10 Национальной академии наук.

Исследования наш ученый вел не только в Институте биофизики и клеточной инженерии НАН, но и на базе нидерландского университета Твенте в городе Энсхеде, при финансовой поддержке фонда NWO, выделившего грант на эту работу.

— В этом университете ведутся научные изыскания, связанные с терапией инсульта. Там есть база искусственно выращенных нейронов млекопитающих — это очень сложные клеточные культуры, получать их крайне непросто и дорого. У нас такой нет, но и за рубежом это тоже редкость. Плюс у них сделана хорошо работающая гипоксическая камера, где моделируются условия кислородного голодания, происходящие у человека во время инсульта и при других нарушениях кровообращения. При помощи флуоресцентных методов, изучая нейроны, помещенные в камеру, я смог показать, что при гипоксии страдают оба процесса — и экзо-, и эндоцитоз. Также они были изучены при добавлении кетоновых тел — тех самых, которые образуются в организме человека при кетогенной диете. Эти эксперименты проводились уже в Минске, с использованием синапсом — живых кусочков нейронов. Оказалось, что в таких условиях происходит подавление эндоцитоза — захвата нейромедиаторов в нейронах головного мозга.

Отсюда следует главный вывод ученого: кетогенная диета помогает избавиться от эпилептических припадков за счет того, что убирает излишнюю нейрональную активность, — это происходит потому, что уменьшается эндоцитоз. Что интересно, эти же процессы страдают и при инсульте, но в таком случае они лишь усугубляют повреждения мозга. В 2017 году результаты работы были опубликованы в нескольких зарубежных изданиях и вызвали большой интерес среди специалистов. Ведь до сих пор механизм нарушений синаптической передачи в нейронах при гипоксии был неясен. Нашему ученому удалось его обнаружить впервые. А значит, точно определить мишень, на которую нужно ориентироваться при разработке новых лекарств.

Кстати

К нейромедиаторам относятся знакомые многим глутамат, глицин, дофамин, адреналин, серотонин.