
МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ
И ШКОЛЫ

НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ МЕХАНИЗМЫ УСТОЙЧИВОСТИ К ГИПОКСИИ

© 2020 г. Е. А. Рыбникова^{1,*}, К. А. Баранова¹

¹ ФГБУН Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

*e-mail: RybnikovaEA@infran.ru

DOI: 10.31857/S0044452920072413

Гипоксия является одним из наиболее распространенных повреждающих факторов, поэтому повышение устойчивости организма и, в особенности, мозга к ней представляет собой актуальную задачу. При формировании гипоксической толерантности ключевое значение придается репрограммированию специфических клеточных и системных механизмов адаптации к гипоксии, однако в наших исследованиях показано, что важнейшую роль в этих процессах играет нейроэндокринная система. В частности, степень гипоксической резистентности организма, индуцируемой прекондиционирующими воздействиями, коррелирует с амплитудой вызываемой ими активации гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системы (ГГАС), а ее блокада предотвращает формирование гипоксической толерантности. Введение экзогенных глюкокортикоидов в сочетании с неэффективными режимами прекондиционирования значительно усиливает их адаптогенное действие на организм. Ключевым компонентом перестроек гормональной системы, обуславливающих формирование гипоксической толерантности и ее свойство кросс-толерантности,

является умеренное повышение стресс-реактивности ГГАС на фоне потенциации глюкокортикоидной обратной связи. Как показали исследования, в основе этих перестроек лежит модификация активности экстрагипоталамического контура регуляции ГГАС. В частности, наблюдается повышение экспрессии кортиколиберина в неокортексе и апрегуляция глюкокортикоидных рецепторов в вентральном гиппокампе. Недавно установлено, что глюкокортикоидные рецепторы находятся в тесном взаимодействии с клеточными механизмами адаптации к гипоксии, связанными с активацией гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1. Взаимодействуя с ферментами, осуществляющими деградацию регуляторной альфа-субъединицы HIF-1 α , молекула глюкокортикоидного рецептора ингибирует их, способствуя кислород-независимой активации HIF-1. Таким образом, ГГАС активно вовлекается в регуляцию клеточных механизмов адаптации к гипоксии и играет важную роль в формировании гипоксической толерантности.

Финансирование работы: РФФИ 19-015-00336.