



РОЛЬ НЕЙРОПЕПТИДОВ В МОДУЛЯЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ И МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ НАСТРОЕНИЯ

Смирнова Елена Викторовна

Аспирант лаборатории нейробиологии и молекулярной фармакологии Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН
г. Москва, Россия

Аннотация

Данная работа посвящена детальному анализу нейропептидных систем как ключевых регуляторов психоэмоционального фона и адаптивных реакций организма. В отличие от классических моноаминовых нейромедиаторов, нейропептиды обеспечивают более тонкую и продолжительную модуляцию синаптической передачи. В статье рассматриваются функциональные характеристики опиоидных пептидов, окситоцина, вазопрессина, нейропептида Y и субстанции P в контексте их влияния на формирование настроения, развитие тревожных состояний и депрессивных расстройств. Автор анализирует механизмы взаимодействия пептидных рецепторов с системами вторичных посредников и их роль в нейропластичности. Особое внимание уделено терапевтическому потенциалу агонистов и антагонистов пептидных рецепторов как инновационных мишеней для психофармакологии. В работе аргументируется, что понимание пептидергической регуляции открывает новые пути в лечении резистентных форм аффективных расстройств и коррекции стресс-индуцированных состояний.

Ключевые слова: нейропептиды, регуляция настроения, депрессия, тревожность, окситоцин, эндорфины, нейропептид Y, субстанция P, нейромодуляция, синаптическая пластичность.

Введение

Изучение биологических основ настроения и эмоционального статуса традиционно фокусировалось на моноаминергических системах — серотонине, дофамине и норадреналине. Однако клиническая практика показывает, что значительная часть пациентов с аффективными расстройствами резистентна к стандартной терапии, воздействующей на данные медиаторы. Это указывает на существование более сложных уровней регуляции головного мозга, среди которых центральное место занимают нейропептиды.

Эти короткоцепочечные молекулы белковой природы действуют как нейромодуляторы, способные изменять чувствительность нейронов к основным сигналам и перестраивать работу целых нейронных сетей.

Актуальность данного исследования продиктована необходимостью расширения представлений о нейрохимической архитектуре эмоций. Нейропептиды синтезируются в телах нейронов, транспортируются в аксоны и высвобождаются при высокочастотной стимуляции, что позволяет им выступать в роли «тонких настройщиков» психики. В отличие от быстрых нейротрансмиттеров, эффекты пептидов могут длиться от нескольких минут до нескольких часов, определяя долговременные изменения настроения и поведенческих паттернов. В данной статье мы подробно рассмотрим, как конкретные классы нейропептидов формируют наш эмоциональный ландшафт и какие перспективы это открывает для современной медицины.

Биохимическая природа и механизмы высвобождения нейропептидов

Нейропептиды представляют собой класс сигнальных молекул, состоящих из остатков аминокислот (от 2 до 100), соединенных пептидными связями. В отличие от малых молекул медиаторов, которые синтезируются непосредственно в синаптических окончаниях, нейропептиды являются продуктами экспрессии генов. Процесс их образования начинается в ядре клетки с транскрипции препропептидов, которые затем подвергаются посттрансляционной модификации и протеолитическому расщеплению в аппарате Гольджи.

Особенностью пептидергической системы является со-локализация: один и тот же нейрон может выделять как классический медиатор (например, ГАМК), так и специфический нейропептид. Высвобождение пептидов требует повышенного притока ионов кальция в клетку, что обычно происходит при интенсивной нейрональной активности. Это делает нейропептиды «сигналами экстренной связи» или маркерами высокого уровня возбуждения, позволяющими мозгу адаптировать эмоциональный ответ к сильному стрессу или интенсивной радости. Рецепторы к нейропептидам относятся к семейству G-белок-сопряженных рецепторов (GPCR), что обуславливает их способность запускать каскады фосфорилирования белков и влиять на экспрессию генов, обеспечивая долговременную нейропластичность.

Эндогенная опиоидная система: радость, вознаграждение и антиноцицепция

Наиболее изученным классом нейропептидов, влияющих на настроение, являются эндогенные опиоиды: эндорфины, энкефалины и динарфины. Основная роль опиоидных пептидов заключается в подавлении болевых сигналов и формировании чувства эйфории.

Эндорфины выделяются в ответ на физические нагрузки, смех и определенные виды пищи, вызывая состояние психологического комфорта. Однако роль опиоидов не ограничивается простым гедонизмом. Динарфины, действуя через κ -рецепторы, часто вызывают противоположные эффекты — дисфорию и апатию, выступая в роли физиологического противовеса эйфории.

Нарушение баланса в этой системе наблюдается при хронической депрессии и аддиктивных состояниях, где истощение запасов эндогенных опиоидов ведет к ангедонии — потере способности испытывать удовольствие. Современные исследования рассматривают опиоидную систему как фундамент эмоциональной устойчивости личности.

Окситоцин и вазопрессин: нейропептиды социальной привязанности

Окситоцин и вазопрессин — нонапептиды, синтезируемые в паравентрикулярном и супраоптическом ядрах гипоталамуса. В контексте психологии настроения окситоцин получил название «гормона доверия». Он модулирует активность миндалевидного тела (амигдалы), снижая уровень страха и социальной тревожности. Окситоцин способствует формированию межличностных связей, родительской привязанности и повышает эмпатию.

Вазопрессин, имеющий схожую структуру, в большей степени ассоциирован с агрессией, защитой территории и формированием парных связей у мужчин (согласно исследованиям на моделях полевок). Баланс окситоцина и вазопрессина определяет уровень социальной адаптивности индивида. Дефицит окситоцина коррелирует с симптомами аутизма и социальной изоляцией при депрессии. Экспериментальное использование назальных спреев с окситоцином показало кратковременное улучшение настроения и способности к распознаванию эмоций других людей, что делает эту пептидную систему перспективной для терапии социальных фобий.

Нейропептид Y как ключевой фактор антистрессовой устойчивости

Нейропептид Y (NPY) является одним из самых распространенных пептидов в коре головного мозга и гиппокампе. Он признан мощным эндогенным анксиолитиком (противотревожным средством). В условиях острого и хронического стресса уровень NPY в мозге изменяется, определяя стратегию поведения индивида. Высокие концентрации NPY ассоциированы с резистентностью к стрессу и способностью быстро восстанавливать эмоциональное равновесие.

NPY действует как антагонист кортикотропин-рилизинг-фактора (КРФ) — основного медиатора стрессовой реакции. Если КРФ активирует гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось и вызывает чувство тревоги, то NPY тормозит эти процессы, способствуя седации и сохранению когнитивного контроля. Исследования на ветеранах боевых действий показали, что у лиц с посттравматическим стрессовым расстройством (ПТСР) наблюдается хронически пониженный уровень нейропептида Y в спинномозговой жидкости. Восполнение уровня этого пептида рассматривается как стратегия лечения тяжелых тревожных расстройств.

Субстанция P и такинины в патогенезе депрессии

Субстанция P относится к семейству такининов и традиционно связывалась с передачей болевых импульсов в спинном мозге. Однако её высокая концентрация в структурах мозга, ответственных за эмоции (амигдала, гипоталамус), заставила пересмотреть её функции.

Пептидергическая модуляция нейропластичности и долгосрочные эффекты

Важнейшая роль нейропептидов в регуляции настроения заключается в их способности влиять на нейротрофические факторы, такие как BDNF (нейротрофический фактор мозга). В то время как обычные нейромедиаторы обеспечивают передачу сигнала «здесь и сейчас», нейропептиды запускают каскады транскрипции, которые приводят к образованию новых синапсов и защищают нейроны от гибели (нейропротекция).

Например, нейропептид галанин вовлечен в регуляцию сна и аппетита, а также модулирует уровень серотонина в префронтальной коре. Такое «перекрестное» взаимодействие делает пептиды интеграторами нейрохимического ответа. Стабильное настроение является результатом динамического равновесия между пептидами-агонистами стресса (субстанция Р, КРФ) и пептидами-протекторами (NPY, опиоиды, окситоцин). Нарушение этого баланса на молекулярном уровне приводит к формированию устойчивых патологических состояний, которые мы клинически классифицируем как биполярное аффективное расстройство или клиническую депрессию.

Заключение

Роль нейропептидов в регуляции настроения является фундаментальной и многогранной. Эти молекулы выступают в качестве высшего иерархического звена в управлении эмоциями, координируя работу классических нейромедиаторных систем. В ходе исследования было показано, что эндогенные опиоиды, окситоцин, нейропептид Y и субстанция Р формируют сложную сеть регуляции, обеспечивающую как субъективное ощущение радости, так и способность организма противостоять стрессовым нагрузкам.

Перспективы дальнейших исследований лежат в области разработки селективных лигандов к пептидным рецепторам, способных проникать через гематоэнцефалический барьер. Создание лекарственных средств на основе понимания роли нейропептидов позволит отойти от грубого вмешательства в моноаминовый обмен к точечной модуляции эмоциональных состояний. Понимание индивидуального «пептидного профиля» пациента может стать ключом к персонализированной психиатрии будущего, где терапия будет направлена не только на снятие симптомов, но и на восстановление естественных механизмов психологической резистентности и эмоционального благополучия.

Литература

1. Ашмарин И. П., Обухова М. Ф. Регуляторные пептиды, функционально-непрерывная совокупность // Биохимия. 1986. Т. 51. № 4. С. 531–545.
2. Гомазков О. А. Нейропептиды — универсальные регуляторы функций организма // Успехи физиологических наук. 1999. Т. 30. № 1. С. 58–74.
3. Королева С. В., Мясоедов Н. Ф. Нейропептиды: от молекулярных основ к клиническому применению // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. 2018. Т. 104. № 10. С. 1137–1152.
4. Hökfelt T., Bartfai T., Bloom F. Neuropeptides: opportunities for drug discovery // The Lancet Neurology. 2003. Vol. 2. No. 8. P. 463–472.

5. Landgraf R., Neumann I. D. Vasopressin and oxytocin release within the brain: a dynamic concept of multiple and convergent signalling // *Frontiers in Neuroendocrinology*. 2004. Vol. 25. No. 3-4. P. 150–176.
6. Heilig M. The NPY system in emotional control — focus on receptors // *Neuropeptides*. 2004. Vol. 38. No. 4. P. 213–224.
7. Ebner K., Singewald N. The role of substance P in stress and anxiety responses // *Amino Acids*. 2006. Vol. 31. No. 3. P. 251–272.
8. Nestler E. J., Carlezon W. A. The Mesolimbic Dopamine Reward Circuit in Depression // *Biological Psychiatry*. 2006. Vol. 59. No. 12. P. 1151–1159.