

СЕЛЕКТИВНОЕ ИНГИБИРОВАНИЕ ЦИСТЕИНОВЫХ ПРОТЕИНАЗ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПОДХОД В ТЕРАПИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Костикова Я.С.¹, Кучеряну В.Г.², Голоборщев В. В.²

¹Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет), Москва, Россия; yana_kosta@bk.ru

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

Нейродегенеративные заболевания (НДЗ), такие как болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона, являются значимой медико-социальной проблемой современного общества. Патогенетической основой этой группы расстройств служит прогрессирующая дегенерация специфических популяций нейронов центральной нервной системы, приводящая к развитию характерных когнитивных и двигательных нарушений [1].

Современные исследования механизмов развития НДЗ выявили ключевую роль цистеиновых протеиназ, в частности лизосомальных катепсинов, в процессах нейродегенерации. Данные ферменты регулируют критически важные клеточные процессы: протеолиз, аутофагию и апоптоз. Установлено, что при патологических состояниях катепсины опосредуют образование токсичных белковых агрегатов, включая β -амилоидные бляшки и гиперфосфорилированный тау-белок, патогномоничных для болезни Альцгеймера — наиболее распространённой формы НДЗ в мире.

Таким образом, селективное ингибирование катепсинов может стать перспективным направлением в разработке терапии нейродегенеративных заболеваний. Так, селективная блокада катепсина S демонстрирует нейропротекторный потенциал за счет модуляции внутриклеточного Ca^{2+} -сигналинга, усиления синаптической пластичности и повышения экспрессии нейротрофического фактора BDNF [2]. Однако сохраняются нерешённые вопросы, связанные с оптимизацией терапии, минимизацией острых побочных эффектов и оценкой долгосрочной безопасности ингибиторов катепсинов, что требует дальнейших доклинических и клинических научных исследований.

Список литературы:

1. Zheng Q. et al., 2025. DOI: 10.1093/procel/pwae026;
2. Lee H.W. et al., 2024. DOI: 10.1186/s12929-024-01037-2.

SELECTIVE INHIBITION OF CYSTEINE PROTEINASES AS A PROMISING APPROACH IN THE TREATMENT OF NEURODEGENERATIVE DISORDERS

Kostikova Yana S.¹, Kucheryanu Valerian G.², Goloborshcheva Valeria V.²

¹Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia; yana_kosta@bk.ru

²Institute of General Pathology and Pathophysiology, Moscow, Russia;

Neurodegenerative diseases (NDDs), such as Alzheimer's disease and Parkinson's disease, represent a significant medical and social challenge in contemporary society. The pathogenetic basis of these disorders involves the progressive degeneration of specific neuronal populations in the central nervous system, leading to the development of characteristic cognitive and motor impairments [1].

Contemporary research into the mechanisms underlying NDDs has identified a key role of cysteine proteases, particularly lysosomal cathepsins, in neurodegeneration. These enzymes regulate critical cellular processes: proteolysis, autophagy, and apoptosis. It has been established that under pathological conditions, cathepsins mediate the formation of toxic protein aggregates, including β -amyloid plaques and hyperphosphorylated tau protein—pathognomonic hallmarks of Alzheimer's disease, the most prevalent NDD worldwide.

Thus, selective inhibition of cathepsins may emerge as a promising direction for the development of neurodegenerative disease therapies. For instance, selective blockade of cathepsin S has demonstrated neuroprotective potential through modulation of intracellular Ca^{2+} signaling, enhancement of synaptic plasticity, and increased expression of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) [2]. However, unresolved issues persist regarding the optimization of therapeutic regimens, minimization of acute adverse effects, and assessment of the long-term safety of cathepsin inhibitors, necessitating further preclinical and clinical research.

References:

1. Zheng Q. et al., 2025. DOI: 10.1093/procel/pwae026;
2. Lee H.W. et al., 2024. DOI: 10.1186/s12929-024-01037-2.