

Парадокс гена p53: ученые обнаружили неожиданный механизм защиты мозга от хронического стресса



Дата публикации: 15.06.2026

Хронический стресс давно считается одним из главных факторов риска развития депрессии, тревожных расстройств, ухудшения памяти и ряда нейродегенеративных заболеваний. Несмотря на десятилетия исследований, ученые продолжают раскрывать механизмы, с помощью которых стресс влияет на клетки мозга. Новое исследование южнокорейских нейробиологов позволило обнаружить неожиданный защитный механизм, связанный с геном p53, который традиционно считался одним из главных регуляторов клеточной гибели.

Исследовательская группа из Департамента нейронаук DGIST под руководством профессора Ю Сон-вуна впервые подробно описала, каким образом нейронные стволовые клетки гиппокампа противостоят длительному воздействию стрессовых факторов. Гиппокамп играет ключевую роль в процессах обучения, формирования памяти и эмоциональной регуляции, поэтому его повреждение напрямую связано с развитием психических и когнитивных нарушений.

Ранее ученые установили, что хронический стресс способен запускать так называемую аутофагическую клеточную смерть. Аутофагия обычно рассматривается как естественный механизм очистки клетки от поврежденных компонентов, однако при чрезмерной активации этот процесс может привести к саморазрушению клетки. Именно такой сценарий наблюдался в нейронных стволовых клетках гиппокампа при длительном воздействии стрессовых гормонов.

Особое внимание исследователей привлек ген p53. В биологии он широко известен как «страж генома» благодаря способности предотвращать развитие опухолей. Белок p53 обнаруживает повреждения ДНК и при необходимости запускает программу уничтожения дефектных клеток, не позволяя им превратиться в раковые. Именно поэтому его часто называют геном-супрессором опухолей или даже «геном смерти».

Однако результаты нового исследования показали, что в клетках мозга p53 способен выполнять совершенно иную функцию. Вместо запуска гибели клеток он действует как фактор выживания. Ученые выяснили, что белок подавляет активность молекулярных механизмов, инициирующих чрезмерную аутофагию, тем самым защищая нейронные стволовые клетки от разрушения.

Для проверки этой гипотезы исследователи использовали лабораторных мышей, у которых p53 был удален исключительно из нейронных стволовых клеток гиппокампа. Такие животные оказались крайне чувствительными к хроническому стрессу. У них значительно быстрее происходила гибель нейронных стволовых клеток, ухудшались память и способность к обучению, а также усиливались признаки тревожного и депрессивного поведения.

Дополнительный анализ позволил раскрыть молекулярный механизм происходящего. В условиях повышенного уровня гормонов стресса белок LC3, являющийся одним из основных регуляторов аутофагии, связывался с p53 и способствовал его разрушению. После исчезновения защитного белка клетки теряли способность контролировать аутофагию, что приводило к их массовой гибели.

Особенно перспективными оказались результаты экспериментов с препаратом RITA. Это соединение ранее разрабатывалось как противоопухолевое средство благодаря способности активировать p53. Исследователи обнаружили, что низкие дозы препарата препятствуют взаимодействию LC3 и p53, предотвращая разрушение защитного белка даже в условиях длительного стресса.

У мышей, получавших RITA, сохранялось значительно больше нейронных

стволовых клеток в гиппокампе. Кроме того, препарат предотвращал развитие нарушений памяти и снижал выраженность поведенческих признаков депрессии и тревожности. Полученные результаты свидетельствуют о том, что поддержание активности p53 может стать перспективным направлением для разработки принципиально новых антидепрессантов.

Современные препараты для лечения депрессии в основном воздействуют на нейромедиаторы, такие как серотонин, норадреналин и дофамин. Новый подход предполагает защиту самих нейронных стволовых клеток и сохранение способности мозга к обновлению и восстановлению. Это может открыть возможности для терапии пациентов, которые плохо реагируют на существующие методы лечения.

Авторы работы отмечают, что впервые удалось доказать защитную роль p53 в нейронных стволовых клетках взрослого мозга. Это открытие меняет представления о функциях одного из наиболее известных генов человеческого организма и демонстрирует, насколько сложными могут быть механизмы клеточного выживания в нервной системе.

Исследование не только расширяет понимание биологии стресса, но и создает основу для поиска новых лекарственных средств против депрессии, тревожных расстройств и возрастных нарушений памяти. Уже сейчас на разработку, связанную с использованием RITA для защиты мозга от последствий хронического стресса, зарегистрированы патенты в Южной Корее и США, что подчеркивает высокий потенциал открытия для будущей медицины.

Ссылка: «TRP53/p53 защищает взрослые нейронные стволовые клетки гиппокампа от психологического стресса, предотвращая аутофагическую гибель клеток» DOI: [10.1080/15548627.2026.2676073](https://doi.org/10.1080/15548627.2026.2676073).