

## 42. **Порушення метаболізму NAD у нервовій системі морських свинок за експериментального алергічного енцефаломієліту**

**Антоніна Попова**

*Національний університет харчових технологій*

**Вступ:** Останнім часом перед медиками всього світу постає велика проблема з'ясування причин швидкого розповсюдження захворювань центральної нервової систем та механізмів, які лежать в їх основі, оскільки вони супроводжуються серйозними порушеннями усіх систем організму. До таких захворювань відносять розсіяний склероз (РС).

Головну роль у патогенезі РС відіграє низка імунологічних реакцій, які відбуваються в результаті активації клітин імунної системи і призводять до розвитку запальних процесів. Для РС характерними є гетерогенні симптоми, що вказує не лише на розвиток аутоімунних процесів, а і порушення деяких ланок метаболізму вуглеводів, протеїнів та ліпідів, які розвиваються паралельно та підсилюють один одного.

Відомо, що для нормального функціонування нервової системи необхідною умовою є стаціонарний вміст у нейронах нікотинамідаденіндинуклеотиду (NAD), який не тільки виконує функцію коферменту найважливіших клітинних процесів, але і володіє некоферментними властивостями. В організмі людини та тварин NAD

утворюється двома шляхами: *de novo* синтезом з триптофана та/або синтезом з вітамінних попередників (нікотинової кислоти, нікотинаміду та нікотинамідрибозиду). За багатьох захворювань, в тому числі нейродегенеративних, відбувається порушення процесів біосинтезу та деградації NAD, що може призводити до значного зниження його вмісту в нервових клітинах і, таким чином, впливати на нормальне функціонування нервової системи.

**Матеріали і методи:** Найбільш адекватною моделлю для дослідження РС, є модель експериментального алергічного енцефаломієліту (ЕАЕ) у гризунів.

ЕАЕ моделювали на безпородних морських свинках обох статей масою 300 – 350 г шляхом одноразового підшкірного введення в подушечки передніх лапок 10 мг препарату основного білку мієліну в 0,1 мл повного ад'юванта Фрейнда [1]. Тварин з ЕАЕ декапітували через 7 та 10 діб після сенсibiliзації.

Вміст NAD визначали в безбілкових кислоторозчинних екстрактах головного та сідничного нерву морських свинки за методом [2]. NAD-глікогідролазну активність визначали за кількістю розщепленого NAD згідно методу, який описаний в роботі [3]. Вміст білку визначали за методом Лоурі [4].

**Результати:** На морських свинках створено модель розсіяного склерозу – експериментальний алергічний енцефаломієліт та досліджено зміни рівня NAD у центральній та периферичній нервовій системі за цієї патології. Було виявлено, що за ЕАЕ відбувається зниження вмісту NAD у головному мозку та сідничному нерві відповідно на 21 та 23% порівняно з відповідними показниками контролю.

Не виключено, що зниження рівня NAD відбувається в основному за рахунок його деградації під дією ферментів, найбільш важливим серед яких є NAD-глікогідроксилаза, який приймає участь у процесі ADP-рибозилування білків, розщеплюючи NAD з утворенням ADP-рибози [5]. Дослідження показали, що активність NAD-глікогідроксилази на 10-ту добу розвитку ЕАЕ практично не змінювалася в головному мозку порівняно з контролем, в той час як в сідничному нерві вона підвищувалася на 10%. Тобто, отримані результати не виключають можливості зниження рівня NAD за ЕАЕ за рахунок активації процесу ADP-рибозилування білків, в якому активно використовується продукт деградації NAD – аденозиндифосфатрибоза.

**Висновки:** Таким чином, проведені дослідження свідчать про те, що за ЕАЕ спостерігається зниження рівня NAD вже на початкових етапах розвитку цієї патології, що є доказом порушення його метаболізму. Можна припустити, що стан нервової системи за ЕАЕ може бути покращений при екзогенному введенні в організм тварин вітаміну В<sub>3</sub>, який є попередником біосинтезу NAD, або ж інших сполук, які будуть його посилювати.

### Література

1. Житніхин Ю.Л., Литвиненко И.В., Огурцов Р.П. Влияние никотинамида на развитие экспериментального аллергического энцефаломиелимита // Бюлл. эксп. биол. мед. – 1998. – Т. 125, № 2. – С. 180 –182.
2. Bergmeyer H.U. Methods of Enzymatic Analysis. – New York; London: Verlag Chemie, 1963. – 1064 p.
3. Kaplan N.O. Current Aspects of Biochemical Energetics. – New York: Acad. Press, 1966. – 447 p.
4. Lowry O. W., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J Biol Chem. – 1951. – V. 193. – P. 265 – 275.
5. D'Amours D., Desnoyers S., D'Silva I., Poirier G.G. Poly(ADP-ribosyl)ation reactions in the regulation of nuclear functions // Biochem J. – 1999. – V. 342. – P. 249 – 268.