



Здоровець Анастасія Олександрівна
**ОСОБЛИВОСТІ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В
ЕРИТРОЦИТАХ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ХВОРОБИ
АЛЬЦГЕЙМЕРА**

Україна, Харків
Харківський національний медичний університет
Кафедра біологічної хімії
Науковий керівник: к.б.н. Горбач Тетяна Вікторівна

Незважаючи на довголіття проблеми та неухильно зростаючу захворюваність на хворобу Альцгеймера в усьому світі, етіологія та патогенез її залишаються недостатньо вивченими. Зокрема, мало уваги було приділено ролі функціонального стану еритроцитів. Численні дослідження показали, що при хворобі Альцгеймера (ХА) відбувається збільшення обсягу еритроцитів [Chang et al., 2007], з'являються еритроцити подовженої форми [Mohanty et al., 2008], підвищується здатність до агрегації клітин, знижується здатність до деформації. Однак особливості енергетичного обміну, і, зокрема, активність ключових ферментів гліколізу в еритроцитах при цій хворобі не вивчені.

Мета роботи: визначити активність гексокінази та фосфофруктокінази еритроцитів при експериментальній хворобі Альцгеймера (ХА)

Матеріали та методи: Експерименти були проведені на 24 статевозрілих щурах-самцях популяції WAG, масою 180- 200 г, , яких розділили на 2 групи - 1) щури з модельною ХА, 2) контрольна група (інтактні щури). Моделювання хвороби Альцгеймера проводили шляхом щоденного (протягом 14 днів) внутрішньочеревного введення розчину нітриту натрію в дозі 50 мг/кг (Миколаєва О.В. і співавт. Патент України N 141759, 2020 р.). Для отримання суспензії еритроцитів використовували змішану кров, одержану при декапітації. В якості антикоагулянта застосовували 130 мМ 3Na-цитрат (рН 7,4). Еритроцити осаджували центрифугуванням протягом 10 хв при 1000g. При температурі +4°С плазму видаляли, осад еритроцитів тричі промивали буферним розчином [Косенко та ін., 2009]. Еритроцити лізували сумішшю гіпоосмотичного буфера, що містить 0,2% сапонін та воду, в об'ємному співвідношенні 1:0,7:0,3:1. Лізати еритроцитів використовували для визначення активності ферментів. Активність



гексокінази (ГК, КФ 2.7.1.1) визначали спектрофотометрично за збільшенням світлопоглинання при 340 нм і 37°C при відновленні НАДФ [Zammit and Newsholme, 1976]. Активність фосфофруктокінази (ФФК, КФ 2.7.1.11) вимірювали за окисненням НАДН при 340 нм і температурі 37°C в реакції, пов'язаної з лактатдегідрогеназою і піруваткіназою [Ui and Sumi, 1982].

Результати: Встановлено, що при ХА судинного генезу активність ГК знижується майже в 2 рази – $3,18 \pm 0,15$ мкмоль/хв/г Нб у контрольних щурів, $1,82 \pm 0,13$ – при ХА. Гексокіназа (ГК) каталізує першу швидкість-лімітуючу реакцію фосфорилювання глюкози. Виявлені нами зміни її активності, безумовно, призводять до зниження швидкості гліколізу та, в результаті, до зниження продукції АТФ.

Другим ключовим ферментом гліколізу є фосфофруктокіназа. Активність її також знижується у інтактних щурів $31,62 \pm 1,24$ мкмоль/хв/г Нб, при ХА – $20,34 \pm 1,44$. Відомо, що фосфофруктокіназа інгібується АТФ та 2,3-дифосфогліцератом (2,3-ДФГ) [van Wijk, van Solinge, 2005]. У дослідженнях, проведених раніше на кафедрі біохімії, виявлено, що вміст 2,3 ДФГ в умовах модельної ХА підвищується (що характеризує наявність гіпоксії), що, очевидно, і призводить до зниження активності ФФК. Фосфофруктокіназа не тільки регулює метаболізм глюкози, а є одною з основних ферментів, від активності якого залежить цілісність еритроцитів. Встановлено, що часткова чи повна відсутність гліколітичних ферментів в еритроцитах призводить до анемії, що характеризується лізісом, а також до зниження тривалості життя еритроцитів [McMullin, 1999]

Висновки: Виявлені нами особливості активності ферментів при експериментальній ХА свідчать про зниження енергоутворення в еритроцитах, що призводять до порушення їх функції.