

## НАРУШЕНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО ОБМЕНА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

*Макаренко Н.И., Горбач Т.В., ХНМУ, кафедра биохимии*

Процесс демиелинизации у пациентов с рассеянным склерозом сопровождается изменением общего и церебрального метаболизма аминокислот в виде дизаминаоцидемии. Клинико-экспериментальные исследования показали, что пусковым моментом каскада патологических реакций, формирующих в конечном итоге повреждения и гибель нейрональных систем при РС, является избыточное накопление нейромедиаторных возбуждающих аминокислот (глутамат и аспартат) в экстрацеллюлярном пространстве. Патология опосредуемой возбуждающими аминокислотами нейрональной трансмиссии играет важную роль в развитии пирамидных симптомов, мозжечковых нарушений, которые являются наиболее характерными признаками рассеянного склероза.

Патология аминокислотного обмена стоит рассматривать при разделении больных три группы: с РС легкой степени, средней и тяжелой, используя метод ионообменной хроматографии, кристаллоскопический метод (способ «закрытая капля»). По данным многочисленных результатов, у пациентов легкой степени РС повышалось содержания фенилаланина, глицина, аспарагиновой и глутаминовой кислот. Уровень фенилаланина увеличивался на 23%, глицина – на 13,1%, аспарагиновой кислоты – в 2,5 раза, глутаминовой – в 2,2 раза по сравнению с нормой. Для точной диагностики тяжести заболевания и определения аминокислотного состава больного используют метод кристаллоскопии. Данный метод исследования базируется на изучении взаимосвязи между косвенными признаками обмена веществ организма (качественный и количественный состав его биосред) и особенностями свободного и инициированного кристаллообразования биоматериала. При кристаллоскопии структура сыворотки крови (больных легкой степени) представлена ее основными базисными элементами – нитевидными дихотомически ветвящимися кристаллами, составляющими 76% от общего объема. Остальная часть препарата содержала кристаллы в виде оваловидных зерен, платообразных и вытянутых друз. Кристаллы аспарагиновой кислоты визуализировались в виде единичных платообразных друз – до 6%, кристаллы глицина – в виде вытянутых друз, а глутаминовой кислоты – в виде оваловидных зерен, составляя 8–10%.

По мере утяжеления состояния пациентов изменяется количественное содержание микротипов в сыворотке и появляются вторичные формы кристаллов. У пациентов средней тяжести рассеянного склероза появляются кристаллы лучевые, в виде ветвящихся друз, увеличивается содержание оваловидных зерен и платообразных друз. Эти факты отображают изменение количественного содержания аминокислотного состава. Уровень глицина на 21,7 выше нормы. Уровень фенилаланина и глицина выше в 2,2 раза, нарастание концентрации аспарагиновой кислоты в 2,6 раза. Появление платообразных друз и единичных лучевых кристаллов связан с изменением концентрации аспарагиновой кислоты. А вот гиперглицинемия проявилась наличием двух видов кристаллов – вытянутых и ветвящихся друз.

Тяжелая степень РС характеризуется увеличением концентрации всех аминокислот. Уровень фенилаланина больше нормы на 38,5%, концентрация глицина повышается

на 25,3%, количество серина – на 17, 6%, глутаминовой кислоты – в 2,5 выше нормы. Содержание аспарагиновой кислоты в 2, 9 раза выше нормы. При тяжелой степени РС количество базисных элементов сыворотки крови уменьшается в 10 раз по сравнению с результатами средней степени рассеянного склероза. Отличительная особенность сыворотки больных тяжелой степенью является появление атипичных кристаллов в виде звездчатых агрегатов(31%). По мере утяжеления состояния пациентов наиболее возрастает количество глутаминовой кислоты.

Глутаминовая кислота – нейромедиатор, который стимулирует передачу возбуждения в ЦНС, нарушение ее обмена является источником развития координаторных и двигательных расстройств при РС.

## **НЕРЕЦЕПТОРНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА КЛЕТКИ АМИНОКИСЛОТАМИ И ЛИПИДАМИ**

*Матвеев С.А., Горянский А.С., Мартынова С.Н., ХНМУ, кафедра биохимии*

Успешное функционирование систем организма различного уровня возможно при обмене клеток сигналами с помощью первичных передатчиков - медиаторов, гормонов, межклеточных контактов и др. Взаимодействие первичных передатчиков со специфическими белковыми образованиями (рецепторами) на мембране клетки приводит к активации систем, которые осуществляют проведение внеклеточного сигнала на клеточный метаболизм. Контролируют клеточный метаболизм вторичные мессенджеры (циклические нуклеотиды,  $Ca^{2+}$ , продукты фосфоинозитидного обмена и др.). Изменение структуры рецептора цитомембраны ведет к запуску регуляторных ферментных каскадов, сопряженных с рецептором, основные звенья которых контролируются уровнем вторичных мессенджеров. Тем самым качество клеточного ответа на внешний сигнал определяется содержанием вторичных мессенджеров. В ряде случаев регуляция метаболизма клетки может осуществляться и без специфического взаимодействия первичного передатчика с белковым рецептором клеточной мембраны. У аминокислот и липидов в последние годы обнаружены свойства, характеризующие новые стороны их биологического действия. Внутриклеточными передатчиками (вторичными мессенджерами) метаболизма являются  $Ca^{2+}$  и продукты фосфоинозитидного обмена. Аминокислоты влияют на их уровень. Так, таурин, ингибируя накопление и приток  $Ca^{2+}$ , стабилизирует возбуждаемые клеточные мембраны и повышает устойчивость нервных клеток к гипоксии,  $\gamma$ -Аминомасляная кислота (ГАМК), в отличие от таурина, тормозит накопление инозит-1-фосфата, связываясь с гистамином, который стимулирует аккумуляцию фосфолипида. Важно подчеркнуть, что действие ГАМК не обусловлено ее рецепторным механизмом. ГАМК обладает способностью непосредственно связываться с фосфолипидами. В опытах *in vitro* установлено, что эта аминокислота вступает во взаимодействие со сфингомиелином, фосфатидилсеринем, фосфатидилэтаноламином и фосфатной кислотой, тогда как такое взаимодействие с холестерином не обнаружено. В-Аланин, связываясь с гистидином мышечной ткани, образует В-аланин-L-гистидин (карнозин), который инактивирует продукты перекисного окисления липидов и стабилизирует мембраны мышечных клеток. В нервной ткани В-аланин и гистамин образуют карцинин, выполняющий ту же функцию, что и карнозин в мышечной ткани. Таким образом,