

Секция «Фундаментальная медицина»

НАД<sup>+</sup>- ЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРЕНАТАЛЬНОГО  
НАРУШЕНИЯ РАЗВИТИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА Гасымлы Д., Гасымлы  
Э., Асташова Ю., Шилина Е., Пищиков О.

*Гасымлы Дюня ДжамилКызы*

*Студент*

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф.*

*В.Ф.Войно-Ясенецкого, лечебный, Красноярск, Россия*

*E-mail: dgasymly@gmail.com*

Пренатальное нарушение развития головного мозга, проявляющееся не только в детском возрасте, но и во взрослом состоянии, является актуальной медико-социальной проблемой [1,2]. Токсический стресс является одним из факторов, приводящих к нарушению развития головного мозга и его цитоархитектоники [3]. АДФ-рибозилциклазы (CD38 и CD157) – ключевые ферменты, участвующие в метаболизме никотинамидадениндинуклеотида (НАД<sup>+</sup>) путем его превращения в циклическую АДФ-рибозу (цАДФР).

Цель исследования – изучить активность АДФР-циклазы в физиологических условиях и при токсическом нарушении развития головного мозга.

Исследование проводилось на крысах линии Wistar обоего пола. Нарушение развития головного мозга создавалось путем подкожных инъекций беременным самкам на 12-й день после зачатия растворов: ротенона (0,5 мг/кг веса) в растворителе (100% ДМСО, n=10); вальпроевой кислоты (500 мг/кг веса) в физиологическом растворе (n=4); их комбинации (n=8); 100% ДМСО из расчета 1 мл/кг веса (контроль, n=9). Забор ткани среднего мозга проводили на 90-е сутки развития, получали гомогенат ткани механическим путем, активность АДФР-циклазы определяли по методу R. M. Graeff и соавт. [4]. Статистически значимые различия в группах оценивали с помощью критерия Крускала-Уоллиса.

АДФР-циклазная активность клеток среднего мозга значимо (p=0,0016) различалась при сравнении контрольной группы (0,31±0,04) с экспериментальными. Пренатальное токсическое нарушение развития головного выявило разнообразные изменения: при введении вальпроевой кислоты (0,29±0,04) активность не изменилась, при введении ротенона – двукратно увеличилась (0,79±0,19), их комбинация вызвала, напротив, ее двукратное снижение (0,14±0,03). Такие изменения могут быть связаны с различным характером метаболизма НАД<sup>+</sup> при нарушении развития головного мозга и, вероятно, обусловлены различной исходной концентрацией субстрата и лиганда НАД<sup>+</sup>, вовлечением других ферментов (к примеру, поли-АДФ-рибозилполимераз) или преобладанием других активностей (например, синтеза нециклической АДФР из НАД<sup>+</sup> или ее образования путем гидролиза цАДФР).

Выводы: разнонаправленное изменение активности фермента метаболизма НАД<sup>+</sup>, АДФ-рибозилциклазы, при пренатальном нарушении развития головного мозга, может свидетельствовать о возможной роли механизмов метаболизма НАД<sup>+</sup> в патогенезе повреждения головного мозга и о возможности использования этого фермента как потенциального маркера пренатального нарушения развития головного мозга.

Литература

1. Салмина А.Б., Комлева Ю.К., Кувачева Н.В. и др. Молекулярные механизмы нарушения развития мозга в пренатальном и неонатальном периодах // Вопросы современной педиатрии. - 2012. - Т 11, №6. - С.15-20.
2. Angelidou A., Asadi S., Alysandratos K.D. et al. Perinatal stress, brain inflammation and risk of autism – review and proposal // BMC Pediat. - 2012. - Vol. 12, № 1. - P. 89-110.
3. Excessive Stress Disrupts the Architecture of the Developing Brain (working paper 3): [http://developingchild.harvard.edu/index.php/download\\_file/-/view/469/](http://developingchild.harvard.edu/index.php/download_file/-/view/469/)
4. Graeff R.M., Walseth T.F., Fryxell K. et al. Enzymatic synthesis and characterizations of cyclic GDP-ribose: A procedure for distinguishing enzymes with ADP-ribosyl cyclase activity // J. Biol. Chem. - 1994. - Vol. 269, № 48. - P. 30260-30267

#### **Слова благодарности**

Исследование выполнено на базе ЦКП НИИ молекулярной медицины и патобиохимии. Благодарим научных руководителей к.м.н. Малиновскую Н.А., д.м.н., проф. Салмину А.Б, Лопатину О.Л., Комлеву Ю.К., асп. Панину Ю.А.