

УДК 619:616-07

АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНОЕ ДЕЙСТВИЕ ГАЛАНТАМИНА

*Сорока Т. В., студентка 5 курса факультета биотехнологии
и экологического контроля*

*Научный руководитель – Карпов А. В., доктор биологических
наук, профессор*

Национальный университет пищевых технологий

Ключевые слова: *Болезнь Альцгеймера, галантамин, L- карнитин, биосенсор*

Работа посвящена изучению возможного влияния L-карнитина на уровень ингибирования галантамином иммобилизованных холинэстераз при помощи биосенсоров.

Болезнь Альцгеймера – сложное нейродегенеративное заболевание с характерными гистологическими изменениями и различными нарушениями нейрохимических процессов, влияющих на серотонина, норадреналина и холинергическую системы.

Недостаточность холинергической системы при болезни Альцгеймера убедительно доказана, отмечается гибель значительного количества нейронов в базальных ядрах переднего мозга, по материалам аутопсии достигает 75% всей популяции нейронов. В сохранившихся нейронах базального ядра оказывается огромное количество нейрофибрилярных клубков. В ЦНС есть два вида холинэстеразы – ацетилхолинэстераза и бутирилхолинэстераза. Последняя проявляется только в печени и плазме крови. Активный участок ацетилхолинэстеразы располагается в глубокой узкой выемке в трехмерной структуре фермента. Сегодня ингибиторы холинэстеразы – это единственное одобренное лекарственное лечение болезни Альцгеймера. Эти препараты блокируют ацетилхолинэстеразу и, таким образом, дольше сохраняют ацетилхолин. Существуют различия в терапевтических профилях различных препаратов – ингибиторов холинэстераз.

Ингибиторы холинэстеразы уменьшают гидролиз ацетилхолина и потенцируют межнейронную передачу в поврежденных областях. Таким образом, чем раньше начата терапия препаратами данной группы, тем лучше будет эффект лечения.

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы обладают психотропным действием, а также улучшают когнитивные функции. Уменьшение проявлений апатии и смягчения зрительных галлюцинаций – наиболее воспроизводимые действия на нейропсихопатологическую симптоматику при болезни Альцгеймера, но в некоторых исследованиях лечению подвергались и другие нейропсихопатологические симптомы. Различные ингибиторы ацетилхолинэстеразы могут обладать различным психотропным действием. Благоприятное действие ингибиторов ацетилхолинэстеразы на эмоциональную сферу и другие проявления психического состояния чаще опосредуются путем воздействия на холинергические структуры лимбической и паралимбической областей мозга. У пациентов с достоверным улучшением когнитивных функций обычно указывалась сопутствующая изменение психического состояния, но динамика этих изменений может не совпадать.

Особый интерес представляет антихолинэстеразное средство – алкалоид галантамин (нивалин), выделенный из клубней подснежника. Галантамин хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер и облегчает проведение импульсов в синапсах центральной нервной системы. Благодаря этому свойству галантамин используется также при заболеваниях центральной нервной системы, в частности для лечения церебральных параличей.

Таким образом, ингибиторы холинэстераз на сегодня является «золотым стандартом» лечения деменции альцгеймеровского типа. Однако было показано, что только 30-40% пациентов реагируют на лечение ингибиторами холинэстераз.

В то же время, известно использование в качестве нейрозащитного агента при нейродегенеративных заболеваниях, которым является болезнь Альцгеймера, L – карнитина – природного компонента, основной функцией в организме которого является внутриклеточный перенос ацетильных групп через митохондриальные мембраны. Известно, что L-карнитин также имеет слабое антихолинэстеразное действие, но в то же время он является нетоксичным соединением, вызывает большой интерес в его использовании.

В ходе работы разработана методика проведения ингибиторного анализа алкалоида галантамина (препарат Нивалин) и галантамина вместе с L-карнитином с помощью биосенсоров на основе pH-чувствительных полевых транзисторов и иммобилизованных ацетил - и бутирилхолинэстераз. А именно: состав биоселективной мембраны, метод иммобилизации холинэстераз на поверхности pH-ПТ, время инкуба-

ции биосенсора с ингибитором, концентрация субстратов для проведения ингибиторного анализа. Продемонстрирован влияние L-карнитина на уровень ингибирования галантамином иммобилизованных холинэстераз. Показано, что одновременное добавление L-карнитина и галантамина в ячейку с иммобилизованной холинэстеразой вызывает существенное увеличение степени ингибирования по сравнению с добавлением только галантамина.

Исследования демонстрируют синергизм действия L-карнитина с обратным ингибитором холинэстераз – галантамином, что в свою очередь, возможно, сможет усилить эффект лечения путем комбинации этих препаратов.

Библиографический список:

1. L. Sevelova, G. Krejčova, J. Patocka. // Recent knowledge about galanthamine-reversible acetylcholinesterase inhibitor – Homeostasis, 2001, 41, P. 155-157. 2. Фойгт Н.А. Тривалість життя в похилому віці: еволюція, сучасність, перспективи. – К., 2002. – 298 с.

ANTICHOLINESTERASE ACTION OF GALANTAMINE

Soroka T., Karpov O.

Keywords: *Alzheimer's disease, galantamine, L-carnitine, a biosensor*

This paper studies the possible impact of L-carnitine on the level of inhibition of cholinesterase galantamine immobilized using biosensors.