

**Влияние метаболитов кинуренинового пути на адгезионные свойства лимфоцитов здоровых лиц и больных рассеянным склерозом**

**Научный руководитель – Кузьмина Ульяна Шафкатовна**

**Овчаренко Дарья Ивановна**

*Студент (бакалавр)*

Уфимский федеральный исследовательский центр РАН, Уфа, Россия

*E-mail: ovcharenkodaria@yandex.ru*

Рассеянный склероз (РС) - это хроническое воспалительное демиелинизирующее нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, поражающее молодых людей трудоспособного возраста. Важная роль в патогенезе РС отводится дисфункции гематоэнцефалического барьера, приводящей к проникновению аутореактивных иммунных клеток в мозг и последующему нейровоспалению. На процесс трансэндотелиальной миграции лимфоцитов оказывают влияние различные эндогенные факторы (хемокины, цитокины, нейромедиаторные аминокислоты и др.) [4]. Учитывая литературные сведения об участии метаболитов кинуренинового пути в патогенезе нейродегенеративных и воспалительных заболеваний, было проведено исследование влияния кинуреновой и хинолиновой кислот на адгезию лимфоцитов, полученных от здоровых доноров и больных РС, к эндотелиальным клеткам в условиях *in vitro* [2, 5].

В исследовании участвовали 10 условно-здоровых доноров и 16 больных с ремиттирующим РС (у 8 человек наблюдалась стадия обострения, и у 8 стадия ремиссии заболевания). Средний показатель по шкале EDSS составил  $1.5 \pm 0.9$  балла (от 1 до 3 баллов). Все больные РС получали терапию препаратами интерферона бета-1 $\alpha$  ( $\beta$ ). Анализ адгезии мононуклеаров периферической крови к эндотелию сосудов проведен в модельной системе с использованием первичных эндотелиальных клеток человека (HUVES) [1, 2].

Согласно результатам исследований, у здоровых лиц хинолиновая кислота ( $10^{-7}$  -  $10^{-3}$  М) не оказывает влияния на адгезионные свойства лимфоцитов как к нестимулированным, так и стимулированным ФНО $\alpha$  (25 нг/мл, 4 ч) клеткам. В группе больных РС эффекта хинолиновой кислоты на изучаемый параметр обнаружено не было [6]. В случае с кинуреновой кислотой ( $10^{-7}$  -  $10^{-3}$  М) было выявлено концентрационно зависимое снижение адгезии лимфоцитов к нестимулированным и стимулированным клеткам HUVES, которое достигает 20 % при концентрации кислоты  $10^{-3}$  М. В группе больных РС были получены аналогичные данные. Влияние стадии заболевания на интенсивность адгезии лимфоцитов обнаружено не было.

Таким образом, было показано участие метаболитов кинуренового пути в регуляции адгезионной активности иммунных клеток в норме и при РС. В настоящее время известно о наличии глутаматных рецепторов на поверхности лимфоцитов и их участии в ряде функций данного типа клеток, в связи с этим, выявленный эффект кинуреновой кислоты, может быть опосредован ее способностью выступать в качестве антагониста глутаматных рецепторов NMDA подтипа [3, 4].

Работа выполнена в соответствии с планом госзадания ИБГ УФИЦ РАН № гос. регистрации АААА-А21-121011990119-1.

**Примечание.** Автор выражает признательность и особую благодарность своему научному руководителю к.б.н. Кузьминой У.Ш. за чуткое руководство, значимые замечания и актуальные советы при оформлении данного тезиса, а также за содействие и поддержку в написании работы.

**Источники и литература**

- 1) Ельчанинова С.А., Смагина И.В., Сидоренко В.А., Личенко Ю.Н., Поповцева А.В., Федянин А.С. Молекулы адгезии и провоспалительные цитокины в спинномозговой жидкости больных рассеянным склерозом // Бюллетень сибирской медицины. № 1 (2). 2009. 8 с.
- 2) Badawy A. Assessment of the kynurenine pathway in humans: I. Normal plasma values, ethnic differences and their clinical implications // International Congress Series. 2007. V. 1304. P. 335-343.
- 3) Biernacki, T., Sandi, D., Bencsik, K., Vécsei, L. Kynurenines in the Pathogenesis of Multiple Sclerosis: Therapeutic Perspectives // Cells. 2020. V. 1564. P. 35.
- 4) Narayan, R. N., Stüve, O., Shah, A. Multiple Sclerosis // Braddom's Physical Medicine and Rehabilitation, E. 5. Medicine. 2021. P. 983–1005.
- 5) Ormstad, P. H., Simonsen, D. C. S., Broch, D. L., Maes, P. D. M., Anderson, G., Celius, P. E. Chronic Fatigue and Depression due to Multiple Sclerosis: immune-inflammatory pathways, tryptophan catabolites and the gut-brain axis as possible shared pathways // Multiple Sclerosis and Related Disorders. 2020. V. 46. P.9.
- 6) Sundaram, G., Brew, B. J., Jones, S. P., Adams, S., Lim, C. K., Guillemin, G. J. Quinolinic acid toxicity on oligodendroglial cells: relevance for multiple sclerosis and therapeutic strategies // Journal of Neuroinflammation. 2014. P. 11.