

## **Влияние тимулина на активность глутаматдекарбоксилазы в структурах головного мозга крыс на модели стрептозоточин-индуцированной нейродегенерации**

**Алиева Н.Н.**

Институт физиологии имени академика Абдуллы Караева Национальной академии наук Азербайджана.  
Азербайджан, AZ1100, Баку, ул. Шарифзаде, д. 78.

## **Effect of thymulin on glutamate decarboxylase activity in rat brain structures in a model of streptozotocin-induced neurodegeneration**

**Alieva N.N.**

Academician Abdulla Garayev Institute of Physiology,  
Sharifzadeh Str. 78, AZ1100 Baku, Azerbaijan

Воспаление – это важнейший протективный механизм, нарушение регуляции которого может иметь серьезные патологические последствия. Являясь одной из основных причин нейродегенеративных процессов, нейровоспаление представляет собой серьезную проблему для медицины и фундаментальных исследований. Хроническое воспаление связано со многими нейродегенеративными заболеваниями, включая рассеянный склероз, болезнь Паркинсона и болезнь Альцгеймера. Как врожденный, так и адаптивный иммунный ответ обычно играют важную роль в гомеостазе в ЦНС.

Болезнь Альцгеймера представляет собой нейродегенеративное заболевание, характеризующееся клинически тяжелым когнитивным дефицитом, наличием патологических амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков. Аномальное отложение амилоидного  $\beta$ -белка (А $\beta$ ) в головном мозге часто считают основным иницирующим фактором в патогенезе болезни Альцгеймера.

ГАМК, основной тормозной нейромедиатор головного мозга, образуется при декарбоксилировании L-Глу посредством глутаматдекарбоксилазы (ГДК) в присутствии пиридоксаль-5-фосфата. Интернейроны, ингибирующие ГАМК, устойчивы к отложению А $\beta$ . А $\beta$  снижает синаптическую глутаматергическую передачу, снижая активность нейронной сети. Кроме того, в настоящее время имеются данные, свидетельствующие о том, что активность нейронной сети аберрантно повышена у пациентов с болезнью Альцгеймера из-за функционального дефицита и снижения активности ГАМК-ингибирующих интернейронов, что способствует когнитивным нарушениям [1, 2].

Обладая иммуномодулирующей активностью, пептид тимуса тимулин способен прямо и/или косвенно взаимодействовать с нервной системой, оказывая мощное противовоспалительное действие как на уров-

не периферических тканей, так и на уровне головного мозга [3, 4, 5].

**Целью** настоящей работы было изучение влияния тимулина на активность глутаматдекарбоксилазы (ГДК) в различных структурах головного мозга крыс на стрептозоточиновой (STZ) модели нейродегенерации.

**Материалы и методы.** Экспериментальные животные – старые крысы-самцы линии Вистар были разделены на четыре группы: 1) интактная группа, 2) контрольная группа - группа с введением физиологического раствора (ложнооперированные животные), 3) группа с введением STZ, 4) группа с введением тимулин+STZ. Экспериментальное моделирование нейродегенерации проводили путем интрацеребровентрикулярного введения STZ с помощью шприца Гамильтона. Растворили STZ в физиологическом растворе в дозе 3 мг/кг, по 5 мкл в каждый боковой желудочек мозга. Тимулин вводили интрацеребровентрикулярно в дозе 1  $\mu$ г до инъекции STZ. В качестве анестезии применяли каллипсол и ксилазин. Через 1 и 3 месяца крыс декапитировали и исследовали ГДК в следующих структурах головного мозга: кора больших полушарий, мозжечок, ствол мозга, гипоталамус и гиппокамп.

**Результаты.** Установлено, что у крыс при STZ модели нейродегенерации активность ГДК в структурах головного мозга, в сравнении с контрольной группой, снижается, что зависит от изучаемой области мозга и времени развития патологии. Наиболее выраженные изменения отмечались в гиппокампе через три месяца. Введение тимулина препятствует снижению активности ГДК в структурах головного мозга.

Можно предположить, что на применяемой модели нейродегенерации в результате снижения активности ГДК количество ГАМК уменьшается, в то время как введение тимулина препятствует снижению концентрации тормозного медиатора, демонстрируя тем самым нейропротективную роль в ЦНС.

---

## Список литературы

1. Jiménez-Balado J., Eich T.S. GABAergic dysfunction, neural network hyperactivity and memory impairments in human aging and Alzheimer's disease. *Semin. Cell. Dev. Biol.* 2021; 116: 146–159. DOI: 10.1016/j.semcdb.2021.01.005
2. Xu Y., Zhao M., Han Y., Zhang H. GABAergic Inhibitory Interneuron Deficits in Alzheimer's Disease: Implications for Treatment. *Front. Neurosci.* 2020; 14: 660. DOI: 10.3389/fnins.2020.00660
3. Safieh-Garabedian B., Jabbur S.J., Dardenne M., Saadé N.E. Thymulin related peptide attenuates inflammation in the brain induced by intracerebroventricular endotoxin injection. *Neuro-pharmacology.* 2011; 60(2–3): 496–504. DOI: 10.1016/j.neuro-pharm.2010.11.004
4. Safieh-Garabedian B., Mayasi Y., Saadé N.E. Targeting neuroinflammation for therapeutic intervention in neurodegenerative pathologies: a role for the peptide analogue of thymulin (PAT). *Expert. Opin. Ther. Targets.* 2012; 16(11): 1065–1073. DOI: 10.1517/14728222.2012.714773
5. Zappa-Villar M.F., López-León M., Pardo J., Costa M., Crespo R., Dardenne M., Goya R.G., Reggiani P.C. A new adenovector system for implementing thymulin gene therapy for inflammatory disorders. *Mol. Immunol.* 2017; 87: 180–187. DOI: 10.1016/j.molimm.2017.04.014