

## **Изменения ферментативной активности глутаминазы в экспериментальной модели нейродегенерации**

**Гашимова У.Ф., Гадирова Л.Б.**

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

## **Changes in glutaminase enzymatic activity in an experimental model of neurodegeneration**

**Gashimova U.F., Gadirova L.B.**

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

Возраст-зависимые нейродегенеративные процессы характеризуются постепенным увеличением участков гибели нервных клеток в различных структурах мозга, что проявляется в прогрессирующем нарушении памяти, снижении интеллекта и высших функций мозга. Данные признаки являются симптомами деменции альцгеймеровского типа. При этой патологии в головном мозге как правило выявляются внутриклеточные нейрофибриллярные клубки и межклеточные невротические бляшки [1]. Различные исследования показывают, что разные нейротрансмиттерные системы мозга, в том числе и глутаматергическая, вовлечены в нейродегенеративный патологический процесс, лежащий в основе нейродегенерации при болезни Альцгеймера [2, 3]. Глутамат выполняет функцию нейротрансмиттера в головном мозге и играет важную физиологическую роль в механизмах памяти. В то же время избыток глутамата может наблюдаться при нейровоспалении и нейродегенеративных процессах [4]. Нейротоксические эффекты глутамата требуют более тщательного изучения. Различные исследования механизмов болезни Альцгеймера ведутся уже много лет, но до сих пор нет четкого понимания ее причины и эффективного лечения.

**Цель работы:** на модели стрептозотоциновой нейродегенерации исследовать ферментативную активность глутаминазы, имеющую важное значение в синтезе нейротрансмиттерного глутамата и аммиака, в структурах головного мозга старых крыс.

**Материалы и методы.** Для экспериментов использовали крыс линии Wistar, которые были получены из вивария нашего института. Все эксперименты на животных проводились с соблюдением основных правил биоэтики. Для создания нейродегенерации в данной работе использовалась экспериментальная модель с применением стрептозотоцина. Все животные были разделены на 3 группы: 1-я группа – интактные животные, выращенные в обычных условиях вивария; 2-я группа – контрольные ложнооперированные животные, которым

под калипсоловым и ксилазиновым наркозом вводили по 5 мкл 0,9% раствор хлорида натрия с помощью микрошприца Гамильтона (10 мкл) в боковые желудочки мозга; 3-я группа – экспериментальные животные, которым вводили по 5 мкл стрептозотоцина в дозе 3 мг/кг в каждый боковой желудочек головного мозга. Животных декапитировали через один и три месяца после инъекции препарата. Активность глутаминазы (КФ 3.5.1.2) определяли фенол-гипохлоритным методом [5] в сенсомоторной, орбитальной, зрительной и лимбической коре, мозжечке, гиппокампе, среднем и продолговатом мозге. Все данные были статистически обработаны с использованием t-критерия Стьюдента.

**Результаты.** Показано, что в мозге старых крыс при стрептозотоцин-индуцированном альцгеймероподобном состоянии ферментативная активность глутаминазы, а также содержание продукта ее метаболизма глутамата изменяется в соответствии с временной и структурной корреляцией. Через один и три месяца после введения стрептозотоцина отмечалась различная чувствительность к повреждающему агенту в разных структурах головного мозга. Результаты исследований, проведенных с использованием крысиной модели стрептозотоцин-индуцированной нейродегенерации выявили, что через один и три месяца наблюдается достоверное увеличение активности глутаминазы в гиппокампе, мозжечке, гипоталамусе и зрительной и орбитальной областях коры головного мозга по сравнению с контрольной группой животных. При этом следует отметить, что более значимые изменения наблюдались в орбитальной коре и гипоталамусе и мозжечке через три месяца после инъекции стрептозотоцина, в сравнении с данными, полученными через один месяц.

**Заключение.** Таким образом, изменения активности глутаминазы, наблюдаемые при стрептозотоцин-индуцированной нейродегенерации, приводят в различных структурах мозга к изменению интенсивности гидролитического дезаминирования глутамата, усилению обра-

---

зования глутамата и аммиака, которые в избыточном количестве также обладают нейротоксическим эффектом.

### Список литературы

1. Voronkov D.N., Stavrovskaya A.V., Stelmashook E.V., Genrikhs E.E., Isaev N.K. Neurodegenerative changes in rat brain in streptozotocin model of Alzheimer's disease. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2019; 166(6): 793–796. DOI: 10.1007/s10517-019-04442-y
2. Andersen J.V., Markussen K.H., Jakobsen E., Schousboe A., Waagepetersen H.S., Rosenberg P.A., Aldana B.I. Glutamate metabolism and recycling at the excitatory synapse in health and neurodegeneration. *Neuropharmacology.* 2021; 196: 108719. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2021.108719
3. Burbaeva G.S., Boksha I.S., Tereshkina E.B., Savushkina O.K., Prokhorova T.A., Vorobyeva E.A. Glutamate and GABA-metabolizing enzymes in post-mortem cerebellum in Alzheimer's disease: phosphate-activated glutaminase and glutamic acid decarboxylase. *Cerebellum.* 2014; 13(5): 607–615. DOI: 10.1007/s12311-014-0573-4
4. Gao G., Li C., Zhu J., Wang Y., Huang Y., Zhao S., Sheng S., Song Y., Ji C., Li C., Yang X., Ye L., Qi X., Zhang Y., Xia X., Zheng J.C. Glutaminase 1 regulates neuroinflammation after cerebral ischemia through enhancing microglial activation and pro-inflammatory exosome release. *Front. Immunol.* 2020; 11: 161. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00161
5. Магарламов А.Г., Заикин А.А., Беляева Л.В. Прямой фенол-гипохлоритный метод определения активности глутаминазы. *Украинский биохимический журнал.* 1979; 51(5): 549–551.