

АКТИВНОСТЬ АКОНИТАТГИДРАТАЗЫ ПРИ РОТЕНОН-ИНДУЦИРОВАННОЙ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У КРЫС В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ 2,2,4-ТРИМЕТИЛ-1,2-ДИГИДРОХИНОЛИН-8-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

МЯЛИК Анна Николаевна

студент

КАБАРГИНА Татьяна Александровна

студент

Воронежский государственный университет

г. Воронеж, Россия

В данной работе изучалось влияние 2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин-8-карбоновой кислоты на активность аконитатгидратазы в сыворотке крови и мозге крыс с экспериментальным паркинсонизмом. Было установлено, что развитие патологии вызывает снижение активности аконитатгидратазы. Введение исследуемого соединения восстанавливало активность фермента до контрольных значений, что свидетельствует о его антиоксидантных свойствах.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, аконитатгидратаза, окислительный стресс, 2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин-8-карбоновая кислота, экспериментальный паркинсонизм.

Больная Паркинсона (БП) является распространённым возрастным нейродегенеративным заболеванием, поражающим преимущественно дофаминергические нейроны в компактной части чёрной субстанции и приводящим к сложному комплексу моторных и немоторных клинических симптомов [6, с. 58].

При БП важную роль в дегенерации дофаминергических нейронов играет окислительный стресс [2, с. 186]. Когда на организм воздействуют внешние факторы, его антиоксидантная способность снижается, что приводит к накоплению свободных радикалов, нарушающих это равновесие и способствующих развитию болезни Паркинсона [8, с. 2].

Известно, что основными причинами активации свободнорадикального окисления при окислительном стрессе являются значительное увеличение выработки активных форм кислорода (АФК) и высвобождение ионов железа из вне- и внутриклеточных депо. Увеличение внутриклеточной концентрации ионов железа может происходить в результате распада Fe-содержащих белков, в частности аконитатгидратазы [4, с. 1189].

Исходя из известных патогенетических механизмов БП очевидно, что ведущая роль в нейропротективной терапии должна отводиться методам, направленным на торможение развития заболевания и уменьшение

нейродегенерации [7, с. 60]. Хинолины и их производные обладают выраженными антиоксидантными и нейропротекторными свойствами [1, с. 20].

Целью работы являлось исследование воздействия 2,2,4-триметил-1,2-дигидрохинолин-8-карбоновой кислоты (КДГХ) на активность аконитатгидратазы в сыворотке крови и мозге крыс с экспериментальной болезнью Паркинсона.

В качестве объекта исследования использовали белых лабораторных крыс – самцов Wistar возрастом 4-6 месяцев и массой 200-250 г. Болезнь Паркинсона моделировали путём подкожного введения ротенона в течение 10 дней в количестве 2,5 мг/кг, растворённого в 2% диметилсульфоксида и 98% оливкового масла. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы: 1-ой группе (контроль) вводили подкожно смесь 2% диметилсульфоксида и 98% оливкового масла; 2-ю группу составили животные с болезнью Паркинсона; 3-ю группу составили животные с болезнью Паркинсона, которым помимо ротенона вводили КДГХ в течение 10 дней в дозе 50 мг/кг, растворённого в 2% диметилсульфоксиде и 0,9% растворе NaCl; животным 4-ой группы вводили КДГХ по указанной схеме выше, но в дозе 25 мг/кг. Через 24 часа после последней инъекции

КДГХ животных выводили из эксперимента. Активность аконитатгидратазы определяли спектрофотометрически при длине волны 235 нм в течение 3 минут [5, с. 16]. Данные анализировали с использованием t-критерия Стьюдента. Нормальность распределения значений в группах оценивалось с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Достоверными считали различия при $p < 0,05$ [3, с. 283].

Результаты исследования показали, что после введения ротенона активность аконитатгидратазы в сыворотке крови понизилась в 1,5 раза, а в мозге снизилась в 2,0 раза по сравнению с контрольной группой. Удельная активность аконитатгидратазы в сыворотке крови снижалась в 1,6 раза, тогда как в ткани мозга уменьшилась в 1,5 раза. Полученные данные указывают на митохондриальную дисфункцию и окислительный стресс. Снижение активности аконитатгидратазы в мозге и сыворотке крови указывает на нарушение цикла Кребса, который тесно связан с работой дыхательной цепи митохондрий.

При введении КДГХ в дозе 50 мг/кг на фоне патологии было отмечено повышение активности аконитатгидратазы в сыворотке крови в 1,5 раза, а в мозге наблюдалось увеличение активности этого фермента в 1,8 ра-

за. При введении КДГХ в дозе 25 мг/кг на фоне патологии наблюдалось увеличение активности аконитатгидратазы в сыворотке крови в 1,2 раза, в мозге отмечено увеличение данного фермента в 2,9 раза. Удельная активность фермента при применении КДГХ в дозе 50 мг/кг на фоне патологии в сыворотке крови также повышалась в 1,5 раза, в мозге повысилась в 1,6 раза. Аналогично при использовании КДГХ в дозе 25 мг/кг удельная активность аконитатгидратазы в сыворотке крови повысилась в 1,2 раза, в мозге крыс увеличилась в 1,6 раза. Результаты исследования свидетельствуют о том, что введение КДГХ значительно повышает активность аконитатгидратазы в сыворотке крови и ткани мозга, что указывает на его антиоксидантное действие. Доза 25 мг/кг показала более выраженный эффект, что может быть важно для оптимизации терапии.

Таким образом, КДГХ является перспективным соединением для разработки новых подходов к лечению болезни Паркинсона и других патологий, связанных с митохондриальной дисфункцией и окислительным стрессом. Способность КДГХ восстанавливать активность аконитатгидратазы открывает новые возможности для терапии этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарук В.В. Перспективные направления применения производных хинолина // Медицинские новости. – 2018. – № 2. – С. 18-23.
2. Значимость окислительного повреждения белков и ДНК в крови пациентов с болезнью Паркинсона в оценке тяжести заболевания / Т. Н. Федорова [и др.] // Нейрохимия. – 2021. – Т. 38. – № 2. – С. 186-192.
3. Калаева Е.А. Теоретические основы и практическое применение математической статистики в биологических исследованиях и образовании / Е.А. Калаева, В.Г. Артюхов, В.Н. Калаев. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2016. – 283 с.
4. Матасова Л.В., Попова Т.Н. Аконитаза млекопитающих при окислительном стрессе // Биохимия. – 2008. – Т. 73. – С. 1189-1198.
5. Методы оценки оксидативного статуса. Учебное пособие / Т.И. Рахманова [и др.]. – Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2009. – 61 с.
6. Оценка активности митохондриальных генов в культурах дофаминергических нейронов, полученных из индуцированных плюрипотентных стволовых клеток от пациентов с болезнью Паркинсона / А.С. Ветчинова [и др.] // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2023. – Т. 17, № 4. – С. 58-63.
7. Пономарев В.В., Коломиец С.И. Нейропротективный эффект тиоцетама при болезни паркинсона // Медицинские новости – 2011. – № 1. – С. 60-63.
8. Oxidative stress and dysregulated long noncoding RNAs in the pathogenesis of Parkinson's disease / J. Wang et al. // Biological Research. 2025. Vol. 58. P. 1-15.

**ACONITATE HYDRATASE ACTIVITY IN ROTENONE-INDUCED
PARKINSON'S DISEASE IN RATS EXPOSED
TO 2,2,4-TRIMETHYL-1,2-DIHYDROQUINOLINE-8-CARBOXYLIC ACID**

MYALIK Anna Nikolaevna

Student

KABARGINA Tatiana Alexandrovna

Student

Voronezh State University

Voronezh, Russia

In this work, the effect of 2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline-8-carboxylic acid on aconitate hydratase activity in the blood serum and brain of rats with experimental Parkinsonism was studied. It was found that the development of pathology causes a decrease in aconitate hydratase activity. The introduction of the studied compound restored the enzyme's activity to the control values, which indicates its antioxidant properties.

Keywords: Parkinson's disease, aconitate hydratase, oxidative stress, 2,2,4-trimethyl-1,2-dihydroquinoline-8-carboxylic acid, experimental parkinsonism.