

**Активность дигидролипоамиддегидрогеназы крови как маркер митохондриальной дисфункции при нейропатии Шарко-Мари-Тута**

**Научный руководитель – Буник Виктория Ивановна**

*Задонский Н.М.<sup>1</sup>, Попова В.А.<sup>2</sup>, Щербакова Т.А.<sup>3</sup>*

1 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет биоинженерии и биоинформатики, Москва, Россия, *E-mail: nightowl@yandex.ru*; 2 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Биотехнологический факультет, Москва, Россия, *E-mail: Vikaropova988@gmail.com*; 3 - Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Химический факультет, Кафедра химической энзимологии, Москва, Россия, *E-mail: shchmar@yandex.ru*

**Введение.** Нейродегенеративные заболевания, включающие гетерогенную группу наследственных моторно-сенсорных невропатий Шарко-Мари-Тута (ШМТ), сопровождаются митохондриальной дисфункцией. Целью данной работы было определение активности митохондриального фермента дигидролипоилдегидрогеназы (DLD) как маркера патологических изменений при ШМТ.

**Методы.** Кровь брали утром натощак, замораживали и хранили при -70 °С. 10 мкл крови, озвученной и солиобилизированной смесью детергентов, добавляли в 190 мкл реакционной среды. Измеряли флуоресценцию НАДН (340/470 нм) на микропланшетном ридере Clariostar Plus. Скорость катализируемой DLD реакции характеризовали в физиологическом (НАД<sup>+</sup>-зависимое окисление дигидролипоамида) и нефизиологическом (НАДН-зависимое восстановление липоамида) направлениях, учитывая фоновые скорости с дитиотреитолом (ДТТ) или НАДН, соответственно. Субстратную специфичность DLD реакции крови сравнивали с таковой очищенного фермента DLD. Для определения статистической достоверности различий использовали t-test.

**Результаты.** Скорость НАД<sup>+</sup>-зависимой DLD реакции у больных была значимо выше по сравнению с контрольной группой:  $77 \pm 6$  против  $36 \pm 9$  у.е./с, соответственно ( $p=0,00084$ ). Скорость НАД<sup>+</sup>-зависимого окисления ДТТ образцами крови составляла 30-50% от скорости окисления дигидролипоамида, существенно превышая скорость окисления ДТТ очищенной DLD (<10%). ДТТ:НАД<sup>+</sup> оксидоредуктазная активность крови повышалась с ростом концентрации фосфата калия в среде измерения. По скорости обратной реакции ( $9,0 \pm 4$  у.е./с у больных против  $6,6 \pm 1,5$  у.е./с у здоровых) достоверных различий не обнаружено. Прием витамина В1 приводил к повышению скорости НАД<sup>+</sup>-зависимой ( $87 \pm 6$  у.е./с,  $p=0.02$ ) и обратной ( $-12 \pm 1$  у.е./с,  $p=0.03$ ) DLD реакций у больных, по сравнению с больными до витаминотерапии ( $74 \pm 8$  у.е./с и  $-8 \pm 2$  у.е./с для прямой и обратной реакции соответственно).

**Выводы.** Патологические изменения при ШМТ сопряжены с повышением скорости катализируемого DLD крови окисления дигидролипоамида, что может отражать компенсаторный ответ на митохондриальную дисфункцию при нейропатии. По сравнению с контрольной группой при ШМТ повышается и скорость НАД<sup>+</sup>-зависимого окисления ДТТ дополнительными к DLD тиол-дисульфид оксидоредуктазами, свидетельствуя о существенных изменениях в антиоксидантной системе крови при ШМТ.

**Благодарности.** Авторы благодарны к.б.н. Н.В.Балашовой (МОНИКИ имени М.Ф. Владимирского, 129110 Москва, Россия) за использованные в данном исследовании образцы крови.

*Исследование выполнено в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова, номер гостемы АААА-А19-119042590056-2.*