

**Исследование активного и пассивного транспорта карнозина в культуре нейронов крысы****Научный руководитель – Фёдорова Татьяна Николаевна***Куличенкова К.Н.<sup>1</sup>, Лопачев А.В.<sup>1</sup>*

1 - Научный центр неврологии, Москва, Россия

Дипептид L-карнозин является признанным нейропротектором: его эффективность была доказана как на животных моделях [4], так и на культурах нервных клеток [3]. Так, было показано, что карнозин проникает внутрь нейронов и оказывает защитное действие в условиях окислительного стресса [3]. Карнозин является субстратом олигопептидного транспортера PEPT2 [2]. Поскольку использование карнозина в качестве лекарственного препарата затруднено из-за его быстрого расщепления сывороточной карнозиной, важным аспектом для разработки препаратов на его основе является изучение эффективности PEPT2-зависимого транспорта в нейроны как самого карнозина, так и его модификаций.

Чтобы определить долю пассивного и PEPT2-зависимого активного транспорта карнозина, было проведено исследование на культуре клеток больших полушарий мозга крысы. Мы добавляли к культуре карнозин в концентрациях от 20 мкМ до 62,5 мМ и определяли его содержание внутри клеток при инкубации в течение 5, 15 и 30 минут. Для определения внутриклеточного содержания карнозина культуры были отмыты и лизированы. Содержание карнозина в лизатах было определено методом жидкостной хромато-масс-спектрометрии [1].

Нами было показано, что внутриклеточная концентрация карнозина зависит от времени инкубации линейно для всех концентраций, кроме максимальной; зависимость скорости поступления карнозина в клетку от его концентрации в среде раскладывается на две составляющие: специфическую ( $K_m = 118$  мкМ,  $V_m = 0,289$  мкМ/мин) и неспецифическую, имеющую первый порядок по карнозину ( $k_{не} = 0,21 \cdot 10^{-4}$  мин<sup>-1</sup>). Неспецифическая составляющая начинает превалировать над специфической при высоких концентрациях карнозина (более 13,6 мМ). Итак, мы показали, что при физиологических концентрациях карнозина (0,1-1 мМ) скорость активного транспорта в нейроны на порядок превышает скорость пассивного транспорта.

Авторы выражают благодарность Д.А.Абаимову, И.С.Филимонову и Т.Н.Фёдоровой.

**Источники и литература**

- 1) Абаимов Д.А., Сариев А.К., Танкевич М.В., Пантюхова Е.Ю., Прохоров Д.И., Фёдорова Т.Н., Лопачёв А.В., Стволинский С.Л., Коновалова Е.В., Сейфулла Р.Д. Исследование базовых фармакокинетических характеристик и эффективности проникновения в ткань мозга дипептида карнозина в эксперименте // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2015 Том 78 №3 с. 30-35
- 2) Kamal, M.A., Jiang, H., Hu, Y., Keep, R.F., Smith, D.E. Influence of genetic knockout of Pept2 on the in vivo disposition of endogenous and exogenous carnosine in wild-type and Pept2 null mice // American journal of physiology. 2009, №296(4). p. 986-991
- 3) Lopachev, A.V., Lopacheva, O.M., Abaimov, D.A., Koroleva, O.V., Vladychenskaya, E.A., Erukhimovich, A.A., Fedorova, T.N. Neuroprotective Effect of Carnosine on Primary Culture of Rat Cerebellar Cells under Oxidative Stress // Biochemistry. 2016, №81(5). p. 511-520

- 4) Park, H.S., Han, K.H., Shin, J.A., Park, J.H., Song, K.Y., Kim, D.H. The neuroprotective effects of carnosine in early stage of focal ischemia rodent model // Journal of Korean Neurosurgical Society. 2014, №55(3). p. 125-130