

## Irodalom

1. *Link H, Tibbling G.* Principles of albumin and IgG analyses in neurological disorders. III. Evaluation of IgG synthesis within the central nervous system in multiple sclerosis. *Scand Clin Lab Invest* 1977;37:397-401.
2. *Kerényi L, Hegedűs K, Pálffy G.* Characteristic gammaglobulin subfractions of native CSF in multiple sclerosis. *Brain Res* 1975;87:123-125.
3. *Keir G, Luxation RW, Thompson EJ.* Isoelectric focusing of cerebrospinal fluid immunoglobulin G: an annotated update. *Ann Clin Biochem* 1990;27:436-43.
4. *Andersson M et al.* Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis a consensus report. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994;57:897-902.

## Egyes redoxrendszerek a humán agyfolyadékban

**Klivényi P., Karg E., Németh I., Vécsei L.**

SZOTE, Neurológia és Gyermekklinika

A neurodegeneratív betegségekben az idegsejtek pusztulásának pontos oka és mechanizmusa nem ismeretes. Számos elmélet próbálja megmagyarázni az észlelt morfológia és neurokémiai eltéréseket. Ezek közé tartozik a szabadgyök-elmélet is<sup>1</sup>. Az egyik legaktívabb gyök a hidroxilcsoport, amelynek keletkezéséhez vas-ion szükséges. A sejteken belül több mechanizmussal is képződhetnek ilyen reaktív gyökök. Egyik legfontosabb ezek közül a mitokondrium elektrontranszportlánc. Ismeretes, hogy a mitokondriumban közel 10-szer gyakoribb a mutáció, mint a nukleáris DNS-ben. Az oxidatív foszforiláció veleszületett vagy szerzett defektusa zavart okoz az elektrontranszportban (vagyis az ATP szintézisben) is. A tovább haladásukban gátolt elektronok a környezetükben jelen levő oxigénnel reaktív gyököt képeznek. Az energiadeficit és a képződött oxigénspeciesek az idegsejt pusztulását okozhatják<sup>2</sup>. Egy másik ugyancsak jelentős forrás a membránreceptorok hatásához kapcsolható. Az utóbbi években vált ismertté, hogy bizonyos molekulák (glutaminsav, aszparaginsav, glicin, quinolinsav) receptoraikon keresztül (NMDA, AMPA, kainát) másodlagos „messenger” rendszereken át több módon okozhatják a sejtek pusztulását. Ezek közé tartozik például a NOS aktivitásának változtatása, a NO szintézis fokozása, valamint a mitokondrium energiatermelésének zavara. Ugyancsak jelentős forrás a xantinoxidáz enzim. Ez az enzim katalizálja a purinanyagcsere során a hipoxantín-xantín-húgysav átalakulást. E reakció során hidrogénperoxid keletkezik<sup>3</sup>.

A képződött reaktív oxigénspeciesek ellen a sejtek védekeznek. A védekező rendszerek közé tartozik a kataláz, szuperoxid-diszmutáz, glutathionperoxidáz, valamint a ferroxidáz (coeruloplazmin). Ugyancsak antioxidáns hatása a glutathion, a szabad-SH csoportok mellett az A- és az E-vitamin, a húgysav, valamint a bilirubin is<sup>3</sup>.

A szabadgyökök szerepe számos neurológiai betegségben felmerült. A reperfüziós károsodás ischaemiás cerebrovascularis károsodásban régebb óta ismert. Ugyancsak ismert a Parkinson betegség szabadgyök-elmélete. Azonban csak az utóbbi időben merült fel ezen reaktív speciesek szerepe az Alzheimer-kór, Huntington-betegség, az ALS, a temporalis lebeny-epilepszia, olivopontocerebellaris atrophia, illetve a gyulladós betegség kialakulásában.

Vizsgálataink alapján a humán agy-gerincvelői folyadékban ki tudunk mutatni prooxidánsként excitátoros aminosavakat (glutamát, aszpartát, glicin), a xantinoxidáz enzimet, valamint prekursorait és metabolitját (hipoxantin, xantin, húgysav). Antioxidáns rendszerek közül a ferroxidáz I- (coeruloplazmin) és II-aktivitást, redukált és oxidált glutathiont, valamint szabad-SH csoportokat. Ez a mechanizmus számos terápiás következtetésre ad alapot. Az antioxidáns hatású anyagokkal (A-, C- és E-vitamin) már régebb óta folynak klinikai vizsgálatok. Ugyancsak több próbálkozás történt excitotoxin receptor antagonisták használatával. Az utóbbi időben ígéretes állatkísérletes vizsgálatok történtek a mitokondrium transzport láncára ható molekulákkal is (koenzim-Q).

### **Irodalom**

1. *Vécsei L, Pál E.* Újabb adatok a neurodegeneratív kórképek és néhány izombetegség pathogeneziséhez: terápiás perspektívák. *Orv Hetil* 1993;134:1683-1687.
2. *Beal MF.* Aging, energy and oxidative stress in neurodegenerative disease. *Ann Neurol* 1995;38:357-366.
3. *Sweeney MI, Yager JY, Walz W, Juurlinck BHJ.* Cellular mechanisms involved in brain ischemia. *Can J Physiol Pharmacol* 1995;73:1525-1535.