

Nukleotydy a układ nerwowy

Badania wykazały, że suplementacja nukleotydów, we wczesnym okresie rozwoju człowieka, korzystnie wpływa na rozwój układu nerwowego. Udowodniono, że egzogenne nukleotydy wpływają korzystnie na pamięć oraz zdolności poznawcze. Analizy wykazały znaczne poprawy stanu zdrowia po podaniu preparatu u osób ze znamionami neurodegeneracji, na przykład u pacjentów z otępieniem. Ponadto udowodniono, że są one niezbędne nie tylko we wspomaganiu uczenia się, ale też istotnie wspomagają koncentrację.

Oprócz efektów krótkoterminowych jedna z podstawowych ról zewnątrzkomórkowych nukleotydów w ośrodkowym układzie nerwowym obejmuje długoterminowe efekty fizjologiczne. Zmiany te obejmują neurogenezę, różnicowanie neuronów, proliferację gleju, migrację, zatrzymanie wzrostu i apoptozę. Nukleotydy oddziałują m.in. za pośrednictwem receptora P2, który może również oddziaływać ze szlakami sygnałowymi, w których pośredniczy polipeptydowy czynnik wzrostu lub integryny. Ponadto obserwowano patogenną rolę nukleotydów zewnątrzkomórkowych w odpowiedzi na uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego, w tym uraz i niedokrwienie, po uwolnieniu nukleotydów przez uszkodzone komórki oraz w rozwoju bólu neuropatycznego i zapalnego.

Zaburzenia fizjologicznego stanu homeostatycznego mózgu podczas procesu starzenia mogą prowadzić do upośledzenia funkcji komórek, a ostatecznie prowadzą do utraty integralności mózgu i przyspieszenia zaburzeń funkcji poznawczych i pamięci. Wykazano, że zwiększony stres oksydacyjny upośledza prawidłową bioenergetykę komórki i wzmaga wyczerpywanie niezbędnych nukleotydów NAD⁺ i ATP. Badania udowodniły, że NAD⁺ i jego prekursorzy poprawiają homeostazę komórkową w oparciu o powiązanie z wymaganiami dietetycznymi oraz leczeniem i kontrolowaniem kilku chorób zapalnych i metabolicznych *in vivo*. Wykazano, że "komórkowe pule" NAD⁺ zmniejszają się w starzejącym się mózgu, a leczenie prekursorami NAD⁺ stosuje się, aby przywrócić te poziomy i osłabić zakłócenia w bioenergetyce komórki.

NAD⁺ jest kluczowym metabolitem zaangażowanym w bioenergetykę komórki, stabilność genomu, homeostazę mitochondriów, adaptacyjne reakcje na stres i przeżycie komórek. Wiele enzymów zależnych od NAD⁺ bierze udział w plastyczności synaps i odporności na stres neuronalny. Wykazano, że NAD⁺ i pokrewne metabolity pełnią olbrzymią rolę w adaptacji neuronów do szerokiego zakresu stresorów fizjologicznych oraz w przeciwdziałaniu procesom chorób neurodegeneracyjnych, takich jak te występujące w chorobach Alzheimera, Parkinsona i Huntingtona oraz zanikowym stwardnieniu bocznym. Postępy w zrozumieniu molekularnych i komórkowych mechanizmów odporności neuronalnej opartej na NAD⁺ doprowadzą do odkrycia nowych terapii ułatwiających zdrowe starzenie się mózgu i leczenie szeregu zaburzeń neurologicznych.

NAD⁺ i jego prekursorzy mogą stanowić ważną strategię terapeutyczną mającą na celu utrzymanie optymalnych funkcji homeostatycznych komórek w mózgu. Prekursorzy NAD⁺ są dostępne w różnych produktach spożywczych i mogą być stosowane w postaci suplementów.

Bibliografia

- Neary JT, Zimmermann H. Trophic functions of nucleotides in the central nervous system. *Trends in neurosciences* 2009. 32; Issue 4, 189-198
- Braidy N, Grant R, Sachdev PS. Nicotinamide adenine dinucleotide and its related precursors for the treatment of Alzheimer's disease. *Curr Opin Psychiatry*. 2018 Mar;31(2):160-166.