

## Nukleotydy, a choroby neurodegeneracyjne

Związek między nukleotydami a centralnym układem nerwowym jest dobrze poznany m. in brak drogi naprawczej w szlaku HGPRT powoduje jej deficyt a w konsekwencji zespół Lescha-Nyhana. Cały czas trwają badania nad wpływem nukleotydów zawartych w żywności a układem nerwowym.

Uraz mózgu powoduje uwolnienie wielu czynników, w tym nukleotydów zewnątrzkomórkowych, które wykazują właściwości dwufunkcyjne i przyczyniają się zarówno do szkodliwego działania w ostrej fazie, jak i również działania ochronnego i naprawczego w późniejszej fazie zdrowienia, aby umożliwić neuroregenerację. Obiecująca strategia przywracania funkcji neuronów opiera się na aktywacji endogennej pnia nerwowego u osób dorosłych. Wpływ sygnalizacji purynergicznej na biologię komórek macierzystych, w tym regulacja proliferacji, różnicowania i apoptozy stały się ewidentne głównym tematem badań w ostatniej dekadzie. Badania wykazały, że aktywacja egzogennych komórek macierzystych/progenitorowych po przywróceniu uszkodzenia rdzenia kręgowego oraz zmieniona ekspresja receptorów P2X4 i P2X7 poprawiają funkcjonalną regenerację lokomotoryczną. Ekspresja obu receptorów jest regulowana transkrypcyjnie przez czynnik Sp1, który odgrywa kluczową rolę w procesie uruchomienie mechanizmu transkrypcji w celu indukowania ekspresji genów związanych z regeneracją. Wreszcie, ogólne szlaki sygnałowe wyzwalane przez receptory nukleotydów w populacjach neuronów zbiegają się kilka wewnątrzkomórkowych kinaz, takich jak PI3K / Akt, GSK3 i ERK1,2, a także Nrf-2 /HO-1, która specyficznie łączy je z neuroprotekcją.

Istnieją przekonujące dowody o roli nukleotydów zewnątrzkomórkowych w neuroregeneracji i neuroochronie. Jednak cały czas trwają badania w tym obszarze. Oprócz, nowych aspektów neurobiologii należy zrozumieć mechanizmy działania receptorów P2X i P2Y. Kolejny interesujący aspekt jest

związany z miRNA, które mogą kontrolować stabilność mRNA. miRNA są bardzo liczne i nierówno rozproszone między poszczególnymi neuronami i mogą działać jako regulatory różnorodności i stabilności neuronalnej oraz modulatory wzrostu i rozgałęzień aksonów. Obecnie opisano kilka miRNA, które uzyskują ekspresję purynergicznych receptorów P2. Wykazano neuroprotekcyjne działanie miRNA w neurobiologii nukleotydów. Trwają badania nad mechanizmami epigenetycznymi odpowiedzialnymi za rozwój embrionalny do uzyskania ostatecznego fenotypu podtypów neuronów, a zmianami plastycznymi w OUN dorosłego.

Pozo AS. Dietary Nucleotides in Neurodegenerative Diseases. *Biochem Mol Biol J.* 2016, 1:1.

Miras-Portugal MT, Nucleotides in neuroregeneration and neuroprotection. *Neuropharmacology* 2016, 243-254