**Количественный метаболомный анализ сыворотки крови и иппокампа крыс OXYS –модели болезни Альцгеймера. Применение метода 1H ЯМР спектроскопии.**

***Смоленцев А.А.1***

*Студент, 4 курс специалитета*

*1Новосибирский государственный университет,*

*Факультет естественных наук, Новосибирск, Россия*

*E-mail: a.smolentsev3@g.nsu.ru*

Метаболомный подход находит широкое применение в изучении различных заболеваний, поскольку позволяет с высокой точностью определять молекулярные механизмы патологий и выявлять их потенциальные биомаркеры. Важными инструментами в подобных исследованиях являются животные модели - экспериментальные модели заболеваний человека, позволяющие получить знания, необходимые для понимания механизмов биохимических процессов, протекающих в организме в норме и патологии, которые можно в дальнейшем использовать для диагностики, профилактики и терапии заболеваний. Болезнь Альцгеймера (БА) – самое распространенное нейродегенеративное заболевание, которое становится причиной деменции на фоне атрофических изменений мозга. Эффективных способов профилактики и лечения БА нет, что обусловлено неполнотой знаний патогенеза заболевания. Использование животной модели – крыс OXYS, для которых характерны ранние формы заболевания с развитием всех ключевых патогенетических и «клинических» признаков БА, позволяет изучать доклинические стадии заболевания.

В данной работе метод ЯМР применяется для метаболомного профилирования мозга и сыворотки крови с целью выявления наиболее перспективных с прогностической точки зрения биомаркеров – низкомолекулярных метаболитов, отражающих нарушения в метаболических циклах при развитии признаков БА у крыс OXYS в «доклинический» период, предшествующий развитию признаков БА (в возрасте 20 дней), в период их манифестации (3-4 мес.) и активной прогрессии (16-18 мес.). Крысы линии Wistar того же возраста были использованы в качестве контроля. Для метаболитов мозга (гиппокамп 59 соединений) и сыворотки крови (55 соединений) были установлены диапазоны варьирования и среднее значение концентраций. Полученные данные проанализированы методами хемометрического и статистического анализа. Анализ полученных данных позволил выявить основные метаболические закономерности при старении, вовлеченные в пути энергетического метаболизма и метаболические сдвиги нейротрансмиттеров. Среди множества метаболитов, межлинейные различия в концентрации которых были выявлены, следует особо отметить сцилло-инозитол, концентрация которого в гиппокампе крыс OXYS была существенно повышена во всех исследованных возрастных группах. На основании полученных данных сделано предположение, что накопление сцилло-инозитола в мозге даже в раннем возрасте позволяет рассматривать его как предиктор и потенциальный биомаркер развития признаков БА у крыс OXYS и, возможно, у людей.

Сравнение метаболомного профиля крови с профилем гиппокампа показало, что для большинства метаболитов тенденция изменения с возрастом концентрации метаболита в крови качественно совпадает с изменениями концентрации в мозге.

*Работа выполнена при поддержке грантом РНФ № 24-15-00044. Автор выражает благодарность научному руководителю Снытниковой О.А.*