

“Neurony cholinergiczne” –*locus minoris resistentiae* naszego mózgu – podstawy metaboliczne konsekwencje patologiczne

Andrzej Szutowicz

Zakład Medycyny Laboratoryjnej, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

Neurony cholinergiczne, do utrzymania swojej funkcji neuroprzebieżniczej, wymagają ciągłego dostarczania acetyl-CoA i cholicy do ich przedziału cytoplazmatycznego. Są tam one zużywane do syntezy acetylcholicy przez acetylotransferazę cholinową. Pirogronian – końcowy produkt glikolizy jest niemal wyłącznym źródłem reszt acetylo-CoA w mózgu. Jest on syntetyzowany przez dehydrogenazę pirogronianową w mitochondriach. Acetylo-CoA jest zużywany głównie do produkcji energii w cyklach kwasów trójkarboksylowych i fosforylacji oksydacyjnych zarówno w neuronach jak i innych typach komórek mózgu. Jednakże tylko w neuronach cholinergicznycy część acetylo-CoA musi być zużyta do syntezy acetylcholicy. Ta swoista “konkurencja” o reszty acetylowe, czyni neurony cholinergiczne szczególnie wrażliwymi na różne sygnały neurodegeneracyjne hamujące metabolizm oksydacyjny mózgu. Z kolei, tylko w neuronach cholinergicznycy, zużycie cholicy do syntezy neuroprzebieżnika konkuruje z jej zapotrzebowaniem do syntezy fosfolipidów strukturalnych. Mechanizmy te mogą być przyczyną preferencyjnej utraty neuronów cholinergicznycy w encefalopatiach hipoksemicznych, hipoglikemicznycy, hiperglikacyjnych, chorobie Alzheimera czy też w niedoborach pirofosforanu tiaminy.

Przedstawione zostaną dane doświadczalne uzyskane na komórkowych i zwierzęcych modelach neurodegeneracji, oraz dane kliniczne wskazujące na istotną rolę tych mechanizmów powstawaniu i rozwoju otępiennycy chorób mózgu.