

ОСОБЛИВОСТІ ОБМІНУ ГОМОЦИСТЕЇНУ ТА ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ  
В ЦЕНТРАЛЬНІЙ НЕРВОВІЙ СИСТЕМІ

Порушення обміну метіоніну та гомоцистеїну асоціюються з нейроваскулярними та нейродегенеративними захворюваннями. Метаболізм сірковмісних амінокислот у мозку має певні особливості, які детермінують його особливу чутливість до токсичної дії гіпергомоцистеїнемії. В представленому огляді узагальнено сучасну інформацію про ключові шляхи метаболізму метіоніну, гомоцистеїну і гідроген сульфід, їх біологічну роль та особливості регуляції в мозку тварин і людини, окреслено перспективи подальших досліджень.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гомоцистеїн, гідроген сульфід, ензими, метаболізм, мозок.

Порушення обміну сірковмісних амінокислот, особливо гіпергомоцистеїнемію (ГГЦ), пов'язують із розвитком нейроваскулярних, нейродегенеративних захворювань та психічних розладів [14, 16]. Метаболізм метіоніну та гомоцистеїну (ГЦ) у центральній нервовій системі має певні особливості, які детермінують її виняткову чутливість до негативного впливу ГГЦ. Наприклад, у мозку метаболізм ГЦ спряжений з утворенням гомоцистеїнової кислоти (потужного ексайтотоксину) [28] та гідроген сульфід ( $H_2S$ ) – нейротрансмітера, цитопротектора та антиоксиданта [20, 21]. В представленому огляді літератури ми спробували узагальнити ін-

формацію про особливості обміну сірковмісних амінокислот у центральній нервовій системі (ЦНС) з акцентом на ГЦ та  $H_2S$ .

Гомоцистеїн – непротеїногенна сульфгідрильна амінокислота, яка утворюється в організмі з метіоніну. В харчових продуктах ГЦ міститься в надзвичайно низькій кількості, тому нормальний рівень цієї амінокислоти в плазмі крові забезпечується метіоніном [1]. У плазмі крові людини ГЦ перебуває переважно (70–80 %) у протеїнозв'язаній формі (рис. 1), дещо менша кількість (20–30 %) циркулює у вигляді гомоцистину та змішаного дисульфід ГЦ-цистеїну, близько 1 % міститься у вільній формі, а менше 0,3 % – у формі тіолактону ГЦ [17].

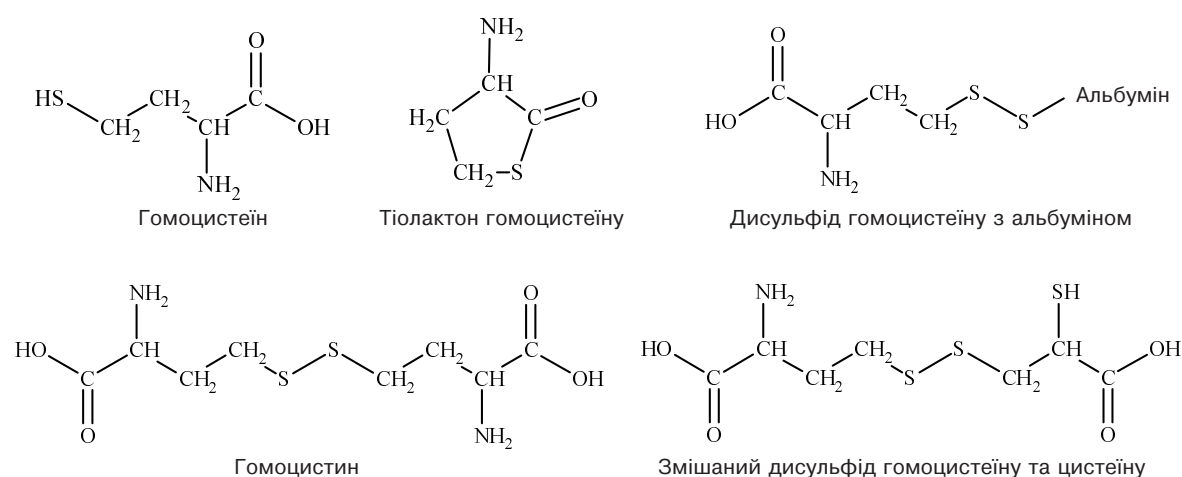


Рис. 1. Структурні формули різних форм ГЦ у плазмі крові.

© П. О. Юрченко, А. В. Мельник, Н. В. Заїчко,  
М. М. Йолтухівський, 2014.

Тканини живих організмів відрізняються за вмістом ГЦ. У щурів та мишей найвищий рівень загального ГЦ зареєстровано в печінці (3–4 нмоль/г тканини), менший – у нирках, легенях та серці (1–2 нмоль/г тканини). В мозку вміст ГЦ є найменшим і становить у середньому (0,76±0,07) нмоль/г тканини [15]. Утворення ГЦ у тканинах відбувається в реакціях трансметилування метіоніну (рис. 2) [1, 6]. Спочатку метіонін з участю АТФ та ензиму метіонінаденозилтрансферази (КФ 2.5.1.6) активується до S-аденозилметіоніну. Останній містить високоактивну метильну групу, яка використовується

метилтрансферазами для метилування різних субстратів. Реакції трансметилування досить активно проходять у мозку і забезпечують утворення та деградацію нейромедіаторів, регуляцію процесингу мРНК, експресії генів, посттрансляційної модифікації поліпептидів і протеїнів [23].

Після відщеплення метильної групи в реакціях трансметилування S-аденозилметіонін перетворюється на S-аденозилгомоцистеїн, який гідролізується S-аденозилгомоцистеїнгідролазою (КФ 3.3.1.1) до аденозину та ГЦ [12]. Ця реакція є оборотною, і за присутності

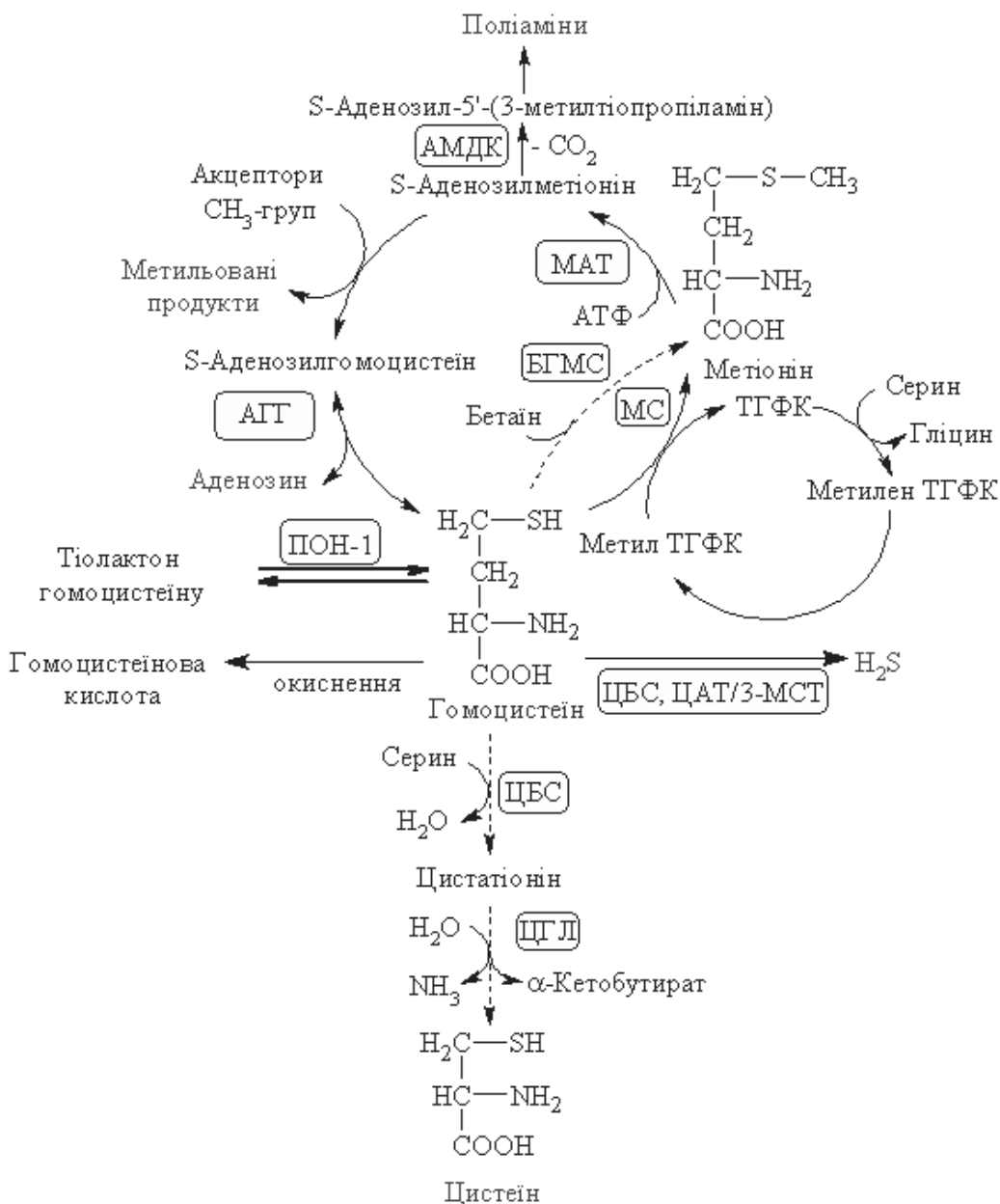


Рис. 2. Основні шляхи метаболізму ГЦ; МС – метіонінсинтетаза; ЦГЛ – цистатіонін-γ-ліаза; БГМТ – бетаїнгомоцистеїнметилтрансфераза; МАТ – метіонінаденозилтрансфераза; АГТ – S-аденозилгомоцистеїнгідролаза; ЦБС – цистатіонін-β-синтаза; АМДК – S-аденозилметіоніндекарбоксилаза; пунктирними стрілками позначено реакції, які не проходять у мозку.

аденозину ГЦ може ефективно трансформуватись у S-аденозилгомоцистеїн з участю S-аденозилгомоцистеїнгідролази. За умов *in vitro* швидкість реакції синтезу S-аденозилгомоцистеїну значно (більш ніж у 10 разів) перевищує швидкість його гідролітичного розщеплення [12]. Однак в організмі превалує реакція гідролізу S-аденозилгомоцистеїну, оскільки ГЦ та аденозин швидко утилізуються.

В мозку та інших тканинах S-аденозилметіонін може переносити на акцептор не лише метильні групи, а також амінопропанову частину, що супроводжується утворенням поліамінів – сперміну та спермідину. Для цього S-аденозилметіонін декарбоксилюється з участю піридоксальфосфату та S-аденозилметіонін-декарбоксилази (КФ 4.1.1.50) до S-аденозил-5'-(3-метилтіопропіламіну) [3]. Останній переносить амінопропановий фрагмент на путресцин з утворенням спермідину, який після приєднання ще однієї амінопропанової групи перетворюється на спермін. Поліаміни володіють позитивним зарядом, легко зв'язуються з нуклеїновими кислотами, беруть участь у реплікації ДНК, транскрипції та трансляції. Встановлено, що пригнічення синтезу сперміну в мозку асоціюється з порушенням активності NMDA-рецепторів,  $K^+$ - і  $Ca^{2+}$ -каналів та розвитком когнітивних і психічних порушень [24].

Утилізація ГЦ у тканинах відбувається трьома основними шляхами: реметилюванням, транссульфуванням та десульфуруванням.

**Шлях реметилювання** [1, 6] забезпечує перетворення ГЦ на метіонін. У реакціях реметилювання відбувається утилізація невеликої (близько 2 %) кількості ГЦ. Основним шляхом утворення метіоніну з ГЦ є реакція з участю  $V_{12}$ -залежного ензиму метіонінсинтетази (КФ 2.1.1.13). Безпосереднім донором метильної групи в цій реакції є 5-метилтетрагідрофолат, який утворюється в циклі активного фолату: гідроксиметильна група серину переноситься на тетрагідрофолат з утворенням 5,10-метилентетрагідрофолату, що відновлюється до 5-метилтетрагідрофолату з участю флавінового ензиму 5,10-метилентетрагідрофолат-редуктази (КФ 1.7.99.5).

Альтернативним шляхом утворення метіоніну з ГЦ є реакція з участю фолатнезалежного ензиму бетаїногмоцистеїнметилтрансферази (КФ 2.1.1.5) та донора метильних груп бетаїну [1, 6]. В мозку перетворення ГЦ на метіонін проходять лише з участю метіонінсинтази, тоді як реакції бетаїнзалежного реметилювання не мають значення (в мозку експресія бетаїногмоцистеїнметилтрансферази не виявлена) [5, 16, 23]. У тканинах мозку процеси реметилювання

проходять з різною інтенсивністю: найменшу активність реакцій реметилювання відмічають у гліальних клітинах, в яких вміст вітаміну  $V_{12}$  є низьким [23].

**Шлях транссульфування** [1, 6] забезпечує перетворення ГЦ на цистеїн. У реакціях транссульфування утилізується основна кількість ГЦ (70–80 %). Спочатку ГЦ конденсується із серином з участю піридоксальфосфатзалежного ензиму цистатіонін- $\beta$ -синтази (КФ 4.2.1.22) з утворенням цистатіоніну. Далі цистатіонін під впливом іншого піридоксальфосфатзалежного ензиму цистатіонін- $\gamma$ -ліази (КФ 4.4.1.1) перетворюється на цистеїн,  $NH_3$  та  $\alpha$ -кетобутират. У тканинах мозку шлях транссульфування не відіграє важливої ролі в утилізації ГЦ: цистатіонін- $\beta$ -синтаза експресується з дуже низькою цистатіонінсинтазною активністю, а експресія цистатіонін- $\gamma$ -ліази взагалі відсутня. За цих умов рівень цистеїну в мозку поповнюється лише за рахунок його циркулюючого пулу в крові [16, 23]. У ЦНС цистеїн бере участь у формуванні структури протеїнових молекул, їх фолдингу, регулює функціональний стан багатьох ензимів та рецепторних протеїнів, входить до складу глутатіону (GSH) та коензиму А, забезпечує редокс-сигналінг, є джерелом гальмівного нейромедіатора таурину [2, 22, 25].

**Шлях десульфурування** забезпечує перетворення ГЦ на  $H_2S$  [20, 21] (табл.). Основна реакція утворення  $H_2S$  у тканинах мозку – конденсація L-гомоцистеїну з L-цистеїном ( $\beta$ -заміщення) з участю цистатіонін- $\beta$ -синтази (табл.), яка експресується в гіпокампі, мозочку, корі, стовбурі мозку [9, 13, 21]. Встановлено, що десульфуразна активність цистатіонін- $\beta$ -синтази в тканинах мозку в десятки разів перевищує цистатіонінсинтазну активність.

Нещодавно було відкрито ще один шлях утворення  $H_2S$  у мозку: спершу L-цистеїн вступає в реакцію трансамінування з  $\alpha$ -кетоглутаратом з участю цистеїнамінотрансферази (КФ 2.6.1.3) з утворенням 3-меркаптопіривату, з якого далі вивільняється  $H_2S$  з участю 3-меркаптопіриватсульфуртрансферази (КФ 2.8.1.2) [27]. Останній ензим експресований у корі та мозочку [8] і як кофактори може використовувати глутатіон, тіоредоксин та дигідроліпоєву кислоту [27]. Також існують відмінності у клітинній локалізації  $H_2S$ -продукуючих ензимів: цистатіонін- $\beta$ -синтаза локалізується в цитозолі астроцитів, тоді як 3-меркаптопіриватсульфуртрансфераза – в мітохондріях нейронів [19].

$H_2S$  відіграє важливу роль у функціонуванні ЦНС: проявляє вазодилатуючий, цитопротекторний, антиоксидантний, протизапальний та антиапоптичний ефекти, збільшує чутливість

Таблиця – Ензиматичні реакції утворення H<sub>2</sub>S у тканинах мозку тварин та людини

Ензим	Схема реакції
Цистатіонін-β-синтаза КФ 4.2.1.22	$  \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{SH} \\ \text{L-цистеїн} \end{array} + \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{SH} \\ \text{L-гомоцистеїн} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2 \\ \text{L-цистатіонін} \end{array} + \text{H}_2\text{S}  $
Цистеїнаміно-трансфераза КФ 2.6.1.3	$  \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{SH} \\ \text{L-цистеїн} \end{array} + \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \\ \alpha\text{-кетоглутарат} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{SH} \\ \text{3-меркаптопіруват} \end{array} + \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{H}_2\text{N}-\text{C}-\text{H} \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{CH}_2 \\   \\ \text{COOH} \\ \text{L-глутамат} \end{array}  $
3-Меркаптопіруватсульфуртрансфераза КФ 2.8.1.2	$  \begin{array}{c} \text{COOH} \\   \\ \text{C}=\text{O} \\   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{SH} \\ \text{3-меркаптопіруват} \end{array} + \text{R-SH} \xrightarrow{- \text{піруват}} \text{R-S-SH} \xrightarrow[\text{+ R-S-S-R}]{+ \text{R-SH}} \text{H}_2\text{S}  $ <p style="text-align: center;">персульфіди</p>

NMDA-рецепторів нейронів до глутамату, стимулює надходження Ca<sup>2+</sup> в астроцити, збільшує синаптичну активність, активує цистин-глутаматні антипортери, посилює синтез глутатіону в нейронах, а також потенціює ефекти біогенних амінів (γ-аміномасляної кислоти, глутамату, серотоніну, дофаміну, адреналіну та норадреналіну) й ацетилхоліну [9, 13, 21].

Гомоцистеїн у нейронах самоокиснюється до гомоцистеїнової кислоти, що супроводжується накопиченням у цих клітинах гідроген пероксиду [28]. Існують дані, що гомоцистеїнова кислота може також утворюватись при окисненні метіоніну [4]. Секреція гомоцистеїнової кислоти активується у відповідь на електричну стимуляцію нейронів або збільшення внутрішньоклітинної концентрації кальцію [29]. Показано, що гомоцистеїнова кислота володіє високою ексайтотоксичністю, яка є значно вищою, ніж у ГЦ [28]. Її цитотоксична дія в нейронах гіпокампа реалізується через активацію NMDA-рецепторів, а в клітинах Пуркінє – поп-NMDA-рецепторів, а саме AMPA- та кайнатних рецепторів [29].

У тканинах мозку ГЦ може помилково взаємодіяти з тРНК<sup>мет</sup> (або тРНК<sup>лей</sup>, тРНК<sup>іле</sup>) і утворювати комплекс, який специфічно розпізнається відповідною аміноацил-тРНК-синтетазою (рис. 3) [18]. Специфічна тРНК-синтетаза (наприклад метіонін-тРНК-синтетаза) виправляє пошкодження: забезпечує конверсію ГЦ до

тіолактону. Останній є дуже токсичною речовиною, тому швидко гідролізується мітохондріальною тіолактоназою мозку [26]. Дефіцит тіолактонази (параоксонази 1) супроводжується накопиченням тіолактону ГЦ, який викликає модифікацію білків, автоімунні реакції, накопичення амілоїду та загибель нейронів. Зростання вмісту тіолактону ГЦ асоціюється з розвитком епілептичних судом та хвороби Альцгеймера [7].

#### Регуляція метаболізму гомоцистеїну та гідроген сульфіду в мозку

Можна виділити три основні шляхи регуляції метаболізму ГЦ та H<sub>2</sub>S: метаболітний, нутрієнтний та гуморальний.

**Метаболітна регуляція.** У тканинах мозку обмін ГЦ та H<sub>2</sub>S регулюється S-аденозилметіоніном, який є інгібітором метилентетрагідрофолатредуктази та метіонінсинтетази й одночасно активатором цистатіонін-β-синтази [11, 21, 23]. У високих концентраціях S-аденозилгомоцистеїн є конкурентним інгібітором метилтрансферазних реакцій [23]. Активність 3-меркаптопіруватсульфуртрансферази інгібується Ca<sup>2+</sup> незалежно від кальмодуліну, тоді як при підвищенні вмісту тіоредоксину та дигідроліпоєвої кислоти в клітинах її активність зростає [19].

**Нутрієнтна регуляція.** Певне значення в регуляції обміну ГЦ має вміст у дієті донорів метильних груп – бетаїну та метіоніну, а також вітамінів B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub>. Вагомим доказом причетності

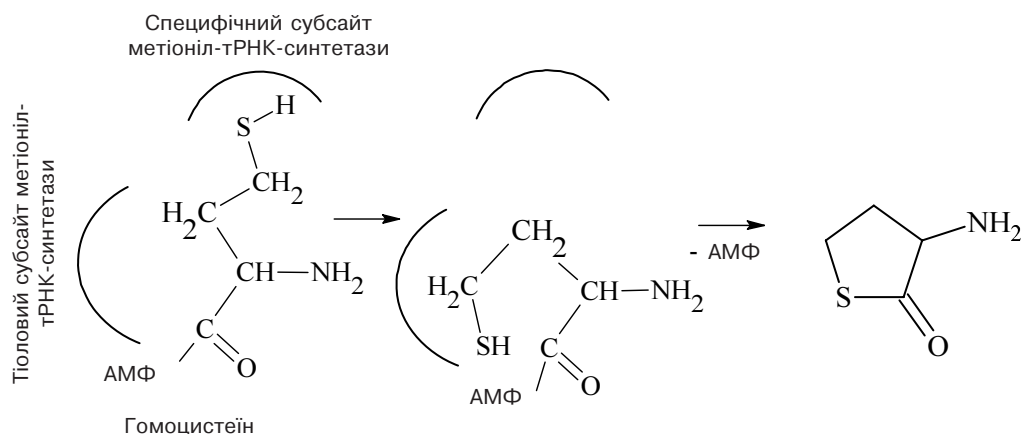


Рис. 3. Роль метіоніл-тРНК-синтетази в утворенні тіолактону ГЦ.

цих нутрієнтів до регуляції гомеостазу ГЦ є той факт, що високі дози вітамінів  $B_9$  та  $B_{12}$ , а також бетаїну зменшують вміст ГЦ у тканинах мозку за експериментальної гіпергомоцистеїнемії, тоді як їх нестача, а також надлишок дієтарного метіоніну сприяють збільшенню вмісту ГЦ [6, 23].

**Гуморальна регуляція.** Дотепер залишається невідомою причетність гормонів до регуляції обміну ГЦ у мозку. В одному з досліджень показано, що введення тироксину підвищувало активність метіонінаденозилтрансферази в мозковій корі та мозочку щурів у неонатальний період, але значно знижувало активність цього ензиму в більш пізні терміни [10]. Існують дані щодо регуляції продукції  $H_2S$  у мозку тестостероном [11]. Показано, що в мозку самців мишей вміст  $H_2S$  достовірно вищий, ніж у

самок. Однократне введення тестостерону самкам мишей збільшує продукцію  $H_2S$ , натомість кастрація самців зменшує рівні  $H_2S$  у мозку [11].

Таким чином, питання щодо особливостей обміну  $H_2S$  та його регуляції в ЦНС за умов ГЦ залишаються відкритими. Не встановлено, чи змінюються кінетичні параметри  $H_2S$ -синтезувальних ензимів у мозку залежно від статі й віку, чи впливають модулятори обміну  $H_2S$  на реалізацію нейротоксичного ефекту ГЦ і якою мірою гіпогомоцистеїнемічні засоби можуть змінювати продукцію  $H_2S$  у мозку за умов ГЦ. Вивчення цих питань дозволить у перспективі оптимізувати підходи до лікування захворювань ЦНС, асоційованих із порушеннями обміну сірковмісних амінокислот та  $H_2S$ .

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Метаболізм гомоцистеїну та його роль у патології / О. О. Пентюк, М. Б. Луцюк, І. І. Андрушко, К. П. Повстівченко // Укр. біохім. журн. – 2003. – **75**, № 1. – С. 5–17.
2. Activation of glycine and extrasynaptic GABA(A) receptors by taurine on the substantia gelatinosa neurons of the trigeminal subnucleus caudalis / T. T. Nguyen, J. P. Bhattarai, S. J. Park, S. K. Han // *Neural. Plast.* – 2013. – № 2013. – P. 740581. doi: 10.1155/2013/740581.
3. Bale S. Structural biology of S-adenosylmethionine decarboxylase / S. Bale, S. E. Ealick // *Amino Acids.* – 2010. – **38**, № 2. – P. 451–460.
4. Bern M. Conversion of methionine into homocysteine acid in heavily oxidized proteomics samples / M. Bern, J. Saladino, J. S. Sharp // *Rapid. Commun. Mass. Spectrom.* – 2010. – **24**, № 6. – P. 768–772.
5. Betaine-homocysteine methyltransferase-2: cDNA cloning, gene sequence, physical mapping, and expression of the human and mouse genes / L. H. Chad-

wick, S. E. McCandless, G. L. Silverman [et al.] // *Genomics.* – 2000. – **70**. – P. 66–73.

6. Blom H. J. Overview of homocysteine and folate metabolism. With special references to cardiovascular disease and neural tube defects / H. J. Blom, Y. Smulders // *J. Inherit. Metab. Dis.* – 2011. – **34**, № 1. – P. 75–81.

7. Borowczyk K. Metabolism and neurotoxicity of homocysteine thiolactone in mice: evidence for a protective role of paraoxonase 1 / K. Borowczyk, D. M. Shih, H. Jakubowski // *J. Alzheimers Dis.* – 2012. – **30**, № 2. – P. 225–231.

8. Brain 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase (3MST): cellular localization and downregulation after acute stroke / H. Zhao, S-J. Chan, Y-K. Ng, P-T-H. Wong // *PLoS ONE.* – 2013. – **8**, №6. – e67322. doi:10.1371/ journal.pone.0067322.

9. Dynamic change of hydrogen sulfide after traumatic brain injury and its effect in mice / M. Zhang, H. Shan, T. Wang [et al.] // *Neurochem. Res.* – 2013. – **38**, № 4. – P. 714–725.

10. Effects of thyroxine on methionine adenosyltransferase activity in rat cerebral cortex and cerebellum during postnatal development / R. M. Di Giorgio, V. Fodale, S. Macaione, G. C. De Luca // J. Neurochem. – 1983. – **41**, № 3. – P. 607–610.
11. Eto K. The production of hydrogen sulfide is regulated by testosterone and S-adenosyl-L-methionine in mouse brain / K. Eto, H. Kimura // J. Neurochem. – 2002. – **83**, № 1. – P. 80–86.
12. Functional analysis of human S-adenosylhomocysteine hydrolase isoforms SAHH-2 and SAHH-3 / K. Fumic, R. Beluzic, M. Cuk [et al.] // Eur. J. Hum. Genet. – 2007. – **15**. – P. 347–351.
13. Gadalla M. M. Hydrogen sulfide as a gasotransmitter / M. M. Gadalla, S. H. Snyder // J. Neurochem. – 2010. – **113**. – P. 14–26.
14. Homocysteine as a predictor of early neurological deterioration in acute ischemic stroke / H. M. Kwon, Y. S. Lee, H. J. Bae, D. W. Kang // Stroke. – 2014. – **45**, № 3. – P. 871–873.
15. Homocysteine in tissues of the mouse and rat / P. M. Ueland, S. Helland, O. J. Broch, J. S. Schanche // J. Biol. Chem. – 1984. – **259**, № 4. – P. 2360–2364.
16. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for the neuronal system disorders / M. Petras, Z. Tatarkova, M. Kovalska [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. – 2014. – **65**, № 1. – P. 15–23.
17. Jakubowski H. Pathophysiological Consequences of Homocysteine Excess // J. Nutr. – 2006. – **136**. – P. 1741–1749.
18. Jakubowski H. Quality control in tRNA charging – editing of homocysteine / H. Jakubowski // Acta Biochim. Pol. – 2011. – **58**, № 2. – P. 149–163.
19. Kimura H. Hydrogen sulfide is a signaling molecule and a cytoprotectant / H. Kimura, N. Shibuya, Y. Kimura // Antioxid. Redox. Signal. – 2012. – **17**, № 1. – P. 45–57.
20. Kimura H. Hydrogen sulfide: its production and functions // Exp. Physiol. – 2011. – **96**, № 9. – P. 833–835.
21. Kimura H. Physiological role of hydrogen sulfide and polysulfide in the central nervous system / H. Kimura // Neurochem. Int. – 2013. – **63**, № 5. – P. 492–497.
22. Leichert L. I. Protein thiol modifications visualized in vivo / L. I. Leichert, U. Jakob // PLoS. Biol. – 2004. – **2**, № 11. – P. 1723–1733.
23. Mechanisms of homocysteine neurotoxicity in neurodegenerative diseases with special reference to dementia / R. Obeid, W. Herrmann // FEBS Lett. – 2006. – **580**, № 13. – P. 2994–3005.
24. Park M. H. Polyamines and their metabolites as diagnostic markers of human diseases / M. H. Park, K. Igarashi // Biomol Ther (Seoul). – 2013. – **21**, № 1. – P. 1–9.
25. Prediction of reversibly oxidized protein cysteine thiols using protein structure properties / R. Sanchez, M. Riddle, J. Woo, J. Momand // Protein. Sci. – 2008. – **17**, № 3. – P. 473–481.
26. Quantification of neutral cysteine protease bleomycin hydrolase and its localization in rat tissues / Y. Kamata, Y. Itoh, A. Kajiya [et al.] // J. Biochem. – 2007. – **141**, № 1. – P. 69–76.
27. Vascular endothelium expresses 3-mercaptopyruvate sulfurtransferase and produces hydrogen sulfide / N. Shibuya, Y. Mikami, Y. Kimura [et al.] // J. Biochem. – 2009. – **146**, № 5. – P. 623–626.
28. Why is homocysteine toxic for the nervous and immune systems? Boldyrev A., E. Bryushkova, A. Mashkina, E. Vladychenskaya // Curr. Aging. Sci. – 2013. – **6**, № 1. – P. 29–36.
29. Yuzaki M. Characterization of L-homocysteate-induced currents in Purkinje cells from wild-type and NMDA receptor knockout mice / M. Yuzaki, J. A. Connor // J. Neurophysiol. – 1999. – **82**, № 5. – P. 2820–2826.

**П. А. Юрченко, А. В. Мельник, Н. В. Заичко, М. М. Йолтуховский**  
**ВИННИЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н. И. ПИРОГОВА**

## **ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ГОМОЦИСТЕИНА И ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА В ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЕ**

### **Резюме**

*Нарушения обмена метионина и гомоцистеина ассоциируются с нейроваскулярными и нейродегенеративными заболеваниями. Метаболизм серосодержащих аминокислот в мозге имеет определенные особенности, которые детерминируют его особую чувствительность к токсическому действию гипергомоцистеинемии. В представленном обзоре обобщена современная информация о ключевых путях метаболизма метионина, гомоцистеина и гидроген сульфида, их биологической роли и особенностях регуляции в мозге животных и человека, обозначены перспективы дальнейших исследований.*

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** гомоцистеин, гидроген сульфид, ферменты, метаболизм, мозг.

**P. O. Yurchenko, A. V. Melnyk, N. V. Zaichko, M. M. Yoltukhivskyy**  
M. I. PYROHOV VINNYTSIA NATIONAL MEDICAL UNIVERSITY

## **PECULIARITIES OF HOMOCYSTEINE AND HYDROGEN SULFIDE METABOLISM IN THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM**

### **Summary**

*Metabolic disorders of methionine and homocysteine are associated with neurovascular and neurodegenerative diseases. Metabolism of sulfur-containing amino acids has certain features in the brain that determine its particular sensitivity to the toxic effects of hyperhomocysteinemia. The present review summarizes recent information about the key pathways of methionine, homocysteine and hydrogen sulfide, their biological role and peculiarities of regulation in animal and human brain, perspectives for future research directions.*

**KEY WORDS: homocysteine, hydrogen sulfide, enzymes, metabolism, brain.**

Отримано 01.08.14

**Адреса для листування:** П. О. Юрченко, Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна.