

УТИЦАЈ СТАРЕЊА НА УЛОГУ NMDA РЕЦЕПТОРА У РАЗВОЈУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛНОГ АУТОИМУНСКОГ ЕНЦЕФАЛОМИЈЕЛИТИСА

Аутори: [Милица Вулић](#), [Ивона Веселиновић](#)

e-mail: milica.vulic00@gmail.com, ivona.veselinovic@yahoo.com

Ментори: доц. др Јасмина Ђуретић, асист. др Милица Марковић

Катедра за патобиологију, Фармацеутски факултет Универзитета у Београду

Увод: N-метил-D-аспартат рецептор (NMDAR) је експримиран на неуронима, али и на другим ћелијама попут глијалних и ендотелних ћелија, као и на ћелијама имунског система. Старење утиче на експресију, структуру и функцију ових рецептора. Утицај старења на улогу ових рецептора у експерименталном аутоимунском енцефаломијелитису (EAE) није до сада испитиван.

Циљ рада: Циљ овог рада био је да се утврди да ли старење утиче на улогу NMDAR у патогенези EAE-а.

Материјал и методе: Мемантин, некопетитивни антагонист NMDAR, администриран је *per os* женкама *Dark Agouti* пацова старости 3 и 24 месеца почевши од 7. дана након имунизације. Животиње су жртвоване на врхунцу болести. Мононуклеарне ћелије изоловане из кичмених мождина пацова анализирани су проточном цитофлуорометријом. Мождано ткиво је узето за RT-qPCR.

Резултати: Семипрофилактичка администрација мемантина је ублажила клиничку слику болести код пацова оба узраста, смањила заступљеност и реактивацију CD4+ Т-лимфоцита у кичменој мождини, али су овакви ефекати били израженији код старих пацова. У можданом ткиву мемантин је повећао експресију иРНК за нуклеарни фактор еритроид 2 повезан са фактором 2, транскрипциони фактор који усходно регулише експресију антиоксидативних протеина. Осим тога, мемантин је у већој мери повећао експресију иРНК за антиоксидативне ензиме хем оксигеназу 1, супероксид дисмутазу 1 и супероксид дисмутазу 2 код старих него код младих пацова.

Закључак: Улога NMDAR у патогенези EAE-а је узрасно зависна.

Кључне речи: старење; NMDA рецептор; EAE; мемантин

AGE-DEPENDENT ROLE OF NMDA RECEPTORS IN EXPERIMENTAL AUTOIMMUNE ENCEPHALOMYELITIS

Authors: [Milica Vulic](#), [Ivona Veselinovic](#)

e-mail: milica.vulic00@gmail.com, ivona.veselinovic@yahoo.com

Mentors: Assist. Prof. Jasmina Djuretic, TA Milica Markovic

Department of Pathobiology, Faculty of Pharmacy University of Belgrade

Introduction: The N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) is expressed on neurons, but also on other cells such as glial, endothelial cells, and immune cells. Ageing affects the expression, structure and function of NMDAR. The effect of ageing on the role of these receptors in experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE) has not been investigated to date.

The Aim: The aim of this study was to determine whether ageing affects the role of NMDARs in EAE.

Material and Methods: Memantine, a non-competitive NMDAR antagonist was administered orally from day 7 after immunization to 3- and 24-month-old female Dark Agouti rats. The animals were sacrificed at the peak of the disease. Spinal cord mononuclear cells were analyzed by flow cytometry. Brain tissue was collected for RT-qPCR.

Results: Semiprophylactic administration of memantine ameliorated clinical disease course, reduced number and reactivation of CD4+ T lymphocytes retrieved from spinal cords, and this effect was greater in aged rats. Memantine increased nuclear factor erythroid 2-related factor 2 mRNA expression, a transcription factor that upregulates the expression of antioxidant proteins. Furthermore, memantine increased heme oxygenase 1, superoxide dismutase 1, and superoxide dismutase 2 mRNA expression to a greater extent in aged than in young rats.

Conclusion: The role of NMDAR in the pathogenesis of EAE is age-dependent.

Keywords: ageing; NMDA receptor; EAE; memantine