

NATURE REVIEWS DRUG DISCOVERY: SZERKESZTŐSÉGI FELKÉRÉSRE SZEGEDI IDEGKUTATÓK KINURENIN-TÉMAKÖRBE SZÜLETETT MUNKÁJA JELENT MEG A NEVES SZAKLAPBAN (IF: 33,078)

A *Nature Reviews Drug Discovery* szerkesztőségének megkeresésére a közelmúltban szegedi neurológusok és elméleti szakemberek foglalták össze az elmúlt évtizedben kapott eredményeket saját közös kutatási adataik alapján (Vécsei, László, Szalárdy, Levente, Fülöp, Ferenc, Toldi, József: *Kynurenines in the CNS: recent advances and new questions. Nature Reviews Drug Discovery 2013; 12:64-82.*). Kevésbé ismert ugyanis, hogy a triptofán döntő mértékben kinureninné metabolizálódik. Noha Liebig már 1853-ban izolálta a kinurensavat, a kinureninrendszer idegrendszeri hatása csak alig több mint három évtizede vált ismertté. A kinurenin enzimatikusan kinurensavvá alakul, amely számos receptoron hatva gátló hatású. A szegedi csoport vizsgálatai szerint a kinurensav kis dózisban facilitálni, míg nagyobb koncentrációban gátolni képes a neuronális aktivitást, mintegy Janus-arcú effektusa van. Ezzel szemben a másik útvonalon keletkező kinolinsav excitáló effektust fejt ki, majd a további metabolikus lépésekben NAD-dá alakul. Ennek révén a kinurenin-anyagcsere meghatározó szerepet

játszik a Szent-Györgyi–Krebs-ciklus és a terminális oxidáció között.

Az elmúlt évek során bebizonyosodott, hogy a kinureninrendszer – más transzmitter rendszerekhez hasonlóan – komoly szerepet játszik számos idegrendszeri kórkép kialakulásában (dementia, epilepszia, ischaemia, traumás agysérülés, sclerosis multiplex, Parkinson-kór, Huntington-kór és más neurodegeneratív kórképek). A szegedi csoport preklinikai adatai felvetették a kinureninrendszer migrén kialakulásában betöltött szerepét. Emellett szabadalmakat jelentettek meg az újonnan szintetizált kinurensav-analógokkal kapott eredményeikkel kapcsolatban a Huntington-kór, a migrén és a gyulladásos kórképek terápiájának területén. A program célja az, hogy még jobban megismerjük e rendszer szerepét a neurológiai kórképek kialakulásában. Az újonnan szintetizált kinurensav-analógokkal kapott preklinikai eredmények pedig gazdagítják a farmakológiai ismeretanyagot.

Dr. Vécsei László
Szeged

Kynurenines in the CNS: recent advances and new questions.

Vécsei L, Szalárdy L, Fülöp F, Toldi J.

Nat Rev Drug Discov 2013 Jan;12(1):64-82. doi: 10.1038/nrd3793. Epub 2012 Dec 14.

Abstract

Various pathologies of the central nervous system (CNS) are accompanied by alterations in tryptophan metabolism. The main metabolic route of tryptophan degradation is the kynurenine pathway; its metabolites are responsible for a broad spectrum of effects, including the endogenous regulation of neuronal excitability and the initiation of immune tolerance. This Review highlights the involvement of the kynurenine system in the pathology of neurodegenerative disorders, pain syndromes and autoimmune diseases through a detailed discussion of its potential implications in Huntington's disease, migraine and multiple sclerosis. The most effective preclinical drug candidates are discussed and attention is paid to currently under-investigated roles of the kynurenine pathway in the CNS, where modulation of kynurenine metabolism might be of therapeutic value.