

Роль бета-амилоидов при болезни Альцгеймера

Ковшик Анна Владимировна

Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат медицинских наук, доцент Олецкий Эдуард Иванович, Белорусский государственный медицинский университет, Минск

Болезнь Альцгеймера характеризуется потерей нейронов и синаптических связей в коре головного мозга и определённых субкортикальных областях. Гибель клеток приводит к выраженной атрофии поражённых участков, в том числе к дегенерации височных и теменной долей, участков фронтальной коры и поясной извилины. Одной из гипотез возникновения заболевания является амилоидная каскадная гипотеза, в основе которой лежат нарушения обмена пептида белка Аβ.

Цель исследования: провести анализ современных представлений о строении и функциях предшественника амилоидного белка и пептида Аβ в клетке и их участии в механизме патогенеза болезни Альцгеймера.

В работе использовались данные научных статей, интернет-источников.

Свыше 100 лет назад А. Альцгеймер, описавший заболевание, указал на его ведущий патоморфологический признак - сенильные бляшки, обнаруживаемые в мозге больных, умерших от болезни Альцгеймера (БА). Бляшки образованы главным образом бета-амилоидным пептидом (Аβ), имеющим молекулярную массу 4 кДа и длину около 40 аминокислотных остатков. Аβ представляет собой фрагмент трансмембранного белка, предшественника бета-амилоида APP (amyloid precursor protein), обнаруженного во многих тканях, включая синапсы нейронов. APP вовлечен в процессы нейропластичности, образования синапсов и необходим для выживания нервных клеток. APP-трансмембранный белок гидролизуется при участии альфа-секретазы, которой принадлежит важное место в обмене APP и развитии БА. Образующийся пептид образует агрегаты, подлежащие удалению, но при БА наблюдается прогрессирующее агрегирование Аβ, что привело к предположению о наличии прионоподобных механизмов его неправильного фолдинга.

Полученные к настоящему времени данные подтверждают каскадную амилоидную гипотезу. По мере выяснения молекулярных механизмов функционирования "узловых точек" этой гипотезы, появляется надежда выявления участков, воздействие на которые откроет терапевтические перспективы.