

Парейко П.А., Патенюк А.Л.

РОЛЬ β -АМИЛОИДА В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И МЕХАНИЗМЫ ЕГО ВЫВЕДЕНИЯ

Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Девина Е. А.

Кафедра биологической химии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

β -амилоид является токсичным веществом для головного мозга. Именно с ним связывают этиологию и патогенез болезни Альцгеймера (БА) и других нейродегенеративных заболеваний. В настоящий момент в мире насчитывается десятки миллионов людей, страдающих БА. Диагностика, лечение и уход за больными обходятся исключительно дорого как государству, так и самому пациенту. На сегодняшний день БА является не только нерешенной медико-биологической, но и серьезной социально-экономической проблемой. Вопрос о путях выведения β -амилоида долгое время оставался открытым. И лишь последние исследования в области биохимии и нейрофизиологии помогли пролить свет на это сложное явление.

β -амилоид ($A\beta$) является продуктом протеолитического расщепления трансмембранного белка предшественника бета-амилоида APP (amyloid precursor protein), обнаруженного во многих тканях, включая синапсы нейронов. Ферменты, задействованные в процессе отщепления $A\beta$, носят название секретазы. Сначала APP подвергается воздействию α -секретазы. Данный путь протеолиза, в котором задействована α -секретаза, называют неамилоидогенным. Протеолиз APP с выходом патогенного бета-амилоида выполняют последовательно бета-секретаза и гамма-секретаза. Агрегированный $A\beta_{42}$ в виде плотно упакованных фибрилл откладывается внеклеточно, образуя амилоидные бляшки. β -амилоид, кроме образования бляшек, играет роль активатора киназы тау-белков, ассоциированных с микротрубочками и стабилизирующих их, вызывая полимеризацию тубулина. При этом происходит гиперфосфорилирование тау-белка и его агрегация, накапливающийся внутриклеточно в пораженных нейронах, он формирует нейрофибрилярные клубки. Эти клубки, которые откладываются внутри нейронов гиппокампа, медиальной височной доли, теменно-височной области и лобной коры, блокируют аксональный транспорт, что ведет к гибели клеток.

Для снижения уровня $A\beta_{42}$ ведётся поиск препаратов, которые препятствуют его образованию в мозге или удаляют уже образовавшиеся бляшки в тканях. Велика роль недавно открытого физиологического процесса очищения головного мозга от β -амилоида – глимфатической системы.

Таким образом, изучение роли и метаболизма β -амилоида помимо теоретической ценности – установления молекулярных механизмов развития патологии центральной нервной системы, абсолютно необходимо и для разработки терапевтической стратегии в предотвращении или остановке развития нейродегенеративных заболеваний.