

Роль генетических факторов в этиологии и патогенезе болезни Альцгеймера

Борисевич Владислав Витальевич, Парейко Павел Алексеевич

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат биологических наук, доцент Карасёва Елена Ивановна, Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

До недавних пор механизмы, лежащие в основе почти всех нейродегенеративных болезней с началом во взрослом возрасте, были полностью неясными. Одно из наиболее частых таких заболеваний — болезнь Альцгеймера. Однако последние достижения в области генетики, нейрофизиологии и биохимии помогли пролить свет на этиологию и патогенез этой патологии.

Родственники пациентов с болезнью Альцгеймера первой степени родства имеют 38% риска развития болезни к 85-летнему возрасту. Следовательно, большинство случаев с семейным накоплением имеет сложный генетический вклад. Этот вклад может создаваться одним или более независимо действующих неполно пенетрантных генов, несколькими взаимодействующими генами или некоторой комбинацией генетических и средовых факторов.

От 7 до 10% пациентов имеют моногенную высокопенетрантную форму болезни Альцгеймера, наследуемую по аутосомно-доминантному типу. В 1990-е годы обнаружено четыре гена, связанных с болезнью Альцгеймера. Мутации в трех из них, кодирующих бета-APP, пресенилин 1 и пресенилин 2, ведут к аутосомно-доминантной болезни Альцгеймера. Четвертый ген, APOE, кодирует ApoE, белковый компонент нескольких плазменных липопротеинов.

Мутации в APOE не связаны с моногенными формами болезни Альцгеймера. Аллель e4 APOE несколько увеличивает восприимчивость к несемейной болезни Альцгеймера и влияет на возраст начала при некоторых моногенных формах. Идентификация четырех генов, связанных с болезнью Альцгеймера, позволила проникнуть не только в патогенез моногенных форм болезни Альцгеймера, но и в механизмы, лежащие в основе более частой формы несемейной или «спорадической» болезни Альцгеймера. На самом деле, в центре патогенеза болезни Альцгеймера оказался избыток одного продукта протеолиза бета-APP, названного А-бета-пептидом, и в настоящее время экспериментально подтверждено, что белки бета-APP, пресенилин 1 и 2 вместе непосредственно участвуют в патогенезе болезни Альцгеймера.

Данные исследований показывают непосредственное влияние генетических факторов на этиологию и патогенез болезни Альцгеймера. С каждым годом учёные всего мира подбираются всё ближе к разгадке этого заболевания. Быть может, в ближайшем будущем, используя достижения современной генетики, человечество навсегда избавится от этой патологии.