

Приходько С. В.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Научный руководитель канд. биол. наук, доц. Карасева Е. И.

Кафедра биологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Совсем недавно механизмы, обуславливающие возникновение и развитие нейродегенеративных болезней с началом во взрослом возрасте, были совершенно неясны. Болезнь Паркинсона (БП) является вторым по встречаемости нейродегенеративным заболеванием, общая распространенность которого составляет 0,1% всей популяции человека. У людей старше 65 лет процент заболеваемости возрастает до 2% от общего числа заболевших, а у 85-летних до 4-5%. Очевидно, что БП – это болезнь стареющего поколения. Последние достижения молекулярной генетики позволяют хотя бы частично разобраться в этиологии и патогенезе БП.

Целью работы было изучение и анализ литературных источников, содержащих сведения о генетических предпосылках возникновения БП.

Болезнь Паркинсона – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга с дегенерацией нигростриарных нейронов с нарушением функции базальных ганглиев.

Существует ряд факторов, которые приводят к проявлению паркинсонизма. Основные из них представлены в данной работе. К ним относятся: прием некоторых лекарств (лекарственный паркинсонизм), марганство (обусловленный чрезмерным накоплением марганца паркинсонизм), генетические факторы.

Недавно идентифицирован ряд генов, мутации которых приводят к возникновению БП. Один из них - ген, кодирующий белок альфа-синуклеин. Он расположен на четвертой хромосоме (локус 4q21). Альфа-синуклеин принадлежит семейству высококонсервативных малых белков, которое включает в себя бета- и гамма-синуклеины. Данный белок в основном концентрируется в ЦНС и составляет около 1% от общего количества растворимого белка мозга, где располагается в синаптических окончаниях аксонов вблизи везикул. Предполагается, что альфа-синуклеин влияет на внутриклеточное содержание дофамина напрямую взаимодействуя с белками, которые участвуют в его синтезе. С другой стороны, альфа-синуклеин, возможно, влияет на транспорт дофамина и, таким образом, регулирует дофаминовую токсичность.

Еще одним белком, играющим большую роль в развитии БП является паркин, который имеет непосредственное отношение к функционированию убиквитин-протеасомной системы, отвечающей за разрушение нежелательных внутриклеточных белков.

Паркин – белок, состоящий из 465 аминокислотных остатков, функционирующий как E3 лигаза. Ген паркина (PARK2) расположен на шестой хромосоме человека в позиции 6q25.2-q27. Впервые мутации в данном белке были описаны как редкая аутосомно-рецессивная форма ювенильного паркинсонизма. Однако после было выявлено еще более 50 мутаций, некоторые из которых наследовались по доминантному типу. Интересным является то, что у больных с мутацией снижается активность паркина во всех отделах мозга, но нейродегенерация ограничивается пределами дофаминергической системы.

Данные исследований показывают однозначное влияние генетических факторов на возникновение БП. Обнаружение генов, ответственных за развитие БП позволяет по-другому оценить его патогенез и перспективы исследования экспрессируемых белков.