

Шиманская П. Е.

БЕЛОК АЛЬФА-СИНУКЛЕИН: ПРИОННАЯ АКТИВНОСТЬ И РОЛЬ В РАЗВИТИИ МНОЖЕСТВЕННОЙ СИСТЕМНОЙ АТРОФИИ

Научный руководитель ассист. Чехович Н. И.

Кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Нейродегенеративные заболевания — группа, главным образом, медленно развивающихся, наследственных и приобретённых заболеваний нервной системы. Эти болезни базируются на нарушении метаболизма и конформационных изменениях белков клетки с их дальнейшей агрегацией в конкретных группах нейронов. Один из белков, меняющих структуру при нейродегенеративных заболеваниях — альфа-синуклеин. В здоровом организме этот белок присутствует в сердце, мышцах и некоторых тканях, но наибольшее его количество обнаруживается в пресинаптических терминалях головного мозга. Внутри этих структур альфа-синуклеин вступает во взаимодействие с фосфолипидами и белками, а сами структуры отвечают за освобождение нейротрансмиттеров из синаптических пузырьков, благодаря чему передаются импульсы между нейронами, что играет большую роль в нормальном функционировании мозга. На данный момент роль альфа-синуклеина в организме до конца неизвестна, но исследования доказывают его участие в трофике синаптических везикул в пресинаптических терминалях благодаря кластеризации синаптических везикул. Эта способность альфа-синуклеинов предположительно способствует регуляции освобождения дофамина, что имеет важное значение в регуляции начала и завершения добровольных и неконтролируемых движений.

Не мутированный альфа-синуклеин является неструктурированным растворимым белком, образующим стабильно сложный тетрамер, который сопротивляется агрегации, но при патологических состояниях альфа-синуклеин агрегируется, образуя нерастворимые фибриллы.

Альфа-синуклеинопатии - это группа нейродегенеративных заболеваний, характеризующихся наличием альфа-синуклеин-положительных включений в больных клетках. Различают три заболевания, характеризующиеся патологическими накоплениями а-синуклеина, поражающими нейроны и глиальные клетки: деменция с тельцами Леви (ДЛБ), болезнь Паркинсона (БП) и множественная системная атрофия (МСА). При атрофии множественной системы агрегаты альфа-синуклеина не ограничиваются нейронами и поражаются глиальные клетки. Так, множественная системная атрофия (МСА) - это быстро прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, возникающее вследствие неправильного сворачивания и накопления белка альфа-синуклеина в олигодендроцитах, где он образует глиальные цитоплазматические включения (ГЦВ). Несколько лет изучения синтетических фибрилл альфа-синуклеина позволили получить критическое представление о способности синуклеина шаблонировать эндогенное неправильное сворачивание белка, что приводит к образованию фибриллярных структур, способных распространяться от клетки к клетке. Однако более поздние исследования агрегатов синуклеина, полученных с помощью МСА, показали, что они обладают аналогичной способностью к направленному распространению по шаблону, подобно прионам PrP.

Прионоподобное распространение синуклеина было предложено в качестве нового патогенетического события при болезни Паркинсона. Процесс представляет собой межклеточный перенос альфа-синуклеина от донора к клетке-реципиенту, за которым следует индукция агрегации белков альфа-синуклеина, эндогенно экспрессируемых клеткой-реципиентом вокруг ядра перенесенного альфа-синуклеина, в процессе, называемом "посевом". Эти данные свидетельствуют о том, что синуклеин становится прионом.