Ученые Политеха ищут способы лечения болезни Альцгеймера

Нейробиологи из Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого опубликовали статью, в которой рассказали о своем исследовании причин и предполагаемых способов лечения болезни Альцгеймера. Ученые связали заболевание с генами, отвечающими за формирование контактов между нервными клетками. Они также нашли вещество, способное значительно снизить отрицательное влияние мутаций в этих генах. Работа опубликована в журнале Neuroscience.

Болезнь Альцгеймера — одно из самых распространенных нейродегенеративных заболеваний, которое проявляется в пожилом возрасте. У больных нарушается сначала кратковременная, а затем и

долговременная память, в результате чего развивается слабоумие. В настоящее время точные причины и основные физиологические пути развития болезни изучены плохо, поэтому лечение не найдено. Современная терапия способна лишь ослабить симптомы. Ситуация осложняется и тем, что на ранних этапах диагностировать болезнь Альцгеймера крайне тяжело.

Считается, что основная причина потери памяти — нарушение функции синапсов в мозге. Нейрональный синапс — это место контакта нервных клеток (нейронов) друг с другом. Когда связь между ними нарушена, страдают многие функции мозга, в особенности память. Болезнь Альцгеймера может быть наследственной. В этом случае у больных обнаруживаются различные мутации. Некоторые из них могут быть в генах, кодирующих белок — предшественник амилоида (APP). Клеточные ферменты (секретазы) разрезают такой мутантный белок с образованием короткой аминокислотной цепи — бета-амилоида. Последний способен образовывать нерастворимые скопления, которые запускают губительные для тканей и клеток процессы. Другие мутации происходят в генах, кодирующих белки пресенилины, которые расположены в клеточной мембране и являются частью секретазы, расщепляющей APP с образованием бета-амилоида. Все они вызывают образование амилоидных бляшек в мозге, которые и приводят к развитию болезни Альцгеймера, нарушая синаптические контакты.

Ученые из Лаборатории молекулярной нейродегенерации исследовали мутацию PSEN1ΔE9, которая отвечает за удаление определенного участка гена, кодирующего пресенилин-1. Данное нарушение было обнаружено у пациентов с наследственной формой болезни Альцгеймера на территории Финляндии. Для исследования авторы работы вводили в культуры нейрональных клеток ген с исследуемой мутацией и ген, кодирующий флуоресцентный белок, который позволяет увидеть изменения в строении синапсов. При этом оба фрагмента ДНК внедряли одновременно, таким образом, каждый светящийся нейрон имел мутантный пресенилин-1.

На теле воспринимающих сигнал отростков (дендритов) есть тонкие шипики, по форме которых можно судить об их активности и стадии формирования синапса. В клетках с мутацией PSEN1ΔE9 количество грибовидных шипиков значительно понижено, что говорит об уменьшении площади контакта между нейронами. Помимо формы дендритных шипиков изменялась способность клеток проводить ионы кальция, которые играют большую роль в формировании нервного импульса. Так, в нейронах с PSEN1ΔE9 мутацией активность депо-управляемых кальциевых каналов (они открываются, когда запасы кальция в специальных «депо» клетки истощаются) была повышена. Введение химического соединения EVP4593, которое блокирует такие каналы, позволило значительно снизить отрицательные эффекты мутации и практически вернуть функции нейронов в норму. Это позволяет предположить, что EVP4593 и схожие по механизму действия соединения могут стать перспективными прототипами лекарственных препаратов для лечения болезни Альцгеймера.

«Однако это заболевание является мультифакторным. Это означает, что у

разных пациентов могут быть нарушены разные сигнальные пути. Таким образом, терапия должна подбираться индивидуально. Мы также предполагаем, что соединения на основе EVP4593 могут быть использованы для лечения тех пациентов с болезнью Альцгеймера, у которых повышена активность депо-управляемых кальциевых каналов», — говорят ученые.

Дата публикации: 2019.08.01

>>Перейти к новости

>>Перейти ко всем новостям