

# Лекция 6.

## Дегенеративные заболевания нервной системы

# Нейродегенеративные заболевания нервной системы

- **Болезнь Альцгеймера**
- **Синдром Дауна**
- **Болезнь Паркинсона**
- **Болезнь Хантингтон**
- **Рассеянный склероз**
- **Боковой амиотрофический склероз**

# Болезнь Альцгеймера

- Болезнь Альцгеймера - дегенеративное заболевание центральной нервной системы, характеризующееся прогрессирующим снижением интеллекта, расстройством памяти и изменением поведения. По оценкам ВОЗ в мире около 18 миллионов человек страдает болезнью Альцгеймера. БА относится к т.н. амилоидозам, характеризующимся отложением белковых комплексов в различных тканях.
- Патогенез БА связан с отложением в ткани мозга амилоидного пептида, вызывающего дегенерацию нейронов и нарушение холинэргической синаптической передачи.

# Начало болезни

- Выделяют болезнь Альцгеймера с ранним началом (до 65 лет, пресенильная форма) и болезнь Альцгеймера с поздним началом (после 65 лет, сенильная форма). Заболевание обычно возникает у людей пожилого и старческого возраста.
- Наследственность играет важную роль в возникновении заболевания: примерно в 80% случаев болезнь Альцгеймера определяется наследственностью, в остальных случаях основное значение имеют внешние воздействия. Окружающая среда может иметь существенное значение не только для самого факта развития заболевания, но может также влиять на то, в каком возрасте возникнет заболевание

# Открытие амилоидозов и свойства амилоидов



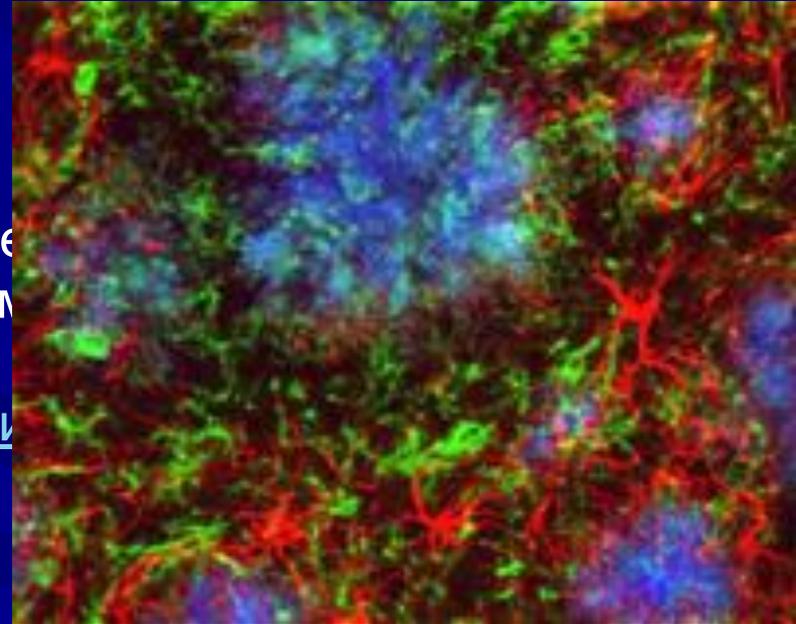
Рудольф Вирхов - немецкий ученый, впервые описавший в 1842 году амилоидоз – вид заболеваний, к которым относится и болезнь Альцгеймера. Амилоидозы сопровождаются образованием в тканях осадков (бляшек), состоящих из амилоидных белков.

Все типы амилоидов, несмотря на различия в первичной структуре, имеют общие физико-химические свойства.

1. Вторичная структура  $\beta$ -складчатого слоя,
2. Характерная электронно-микроскопическая форма неветвящихся фибрилл - 8-10 нм в диаметре и до 100 нм в длину

# Свойства бета-амилоидов

- 3. Особые оптические свойства, используемые в гистопатологической диагностике амилоидозов: желто-зеленое или голубое свечение в поляризационном микроскопе при окраске конго красным и тиофлавином T тифлавином T или тиф
- 4. Нерастворимость осадков *in vivo*. Все типы амилоидных отложений нерастворимы при физиологических концентрациях соли, но могут быть экстрагированы водой. Основываясь на этом наблюдении, в начале 70-х годов была проведена значительная работа по экстракции амилоида из тканей страдающих амилоидозами людей



# Клиническая картина

- 1. **Дебют** обычно медленный и может длиться от нескольких месяцев до 2-4 лет. Характеризуется появлением и постепенным нарастанием расстройств памяти.
- 2. **Начальный период** характеризуется утратой спонтанности в психике. В поведении больного на фоне снижения памяти возникают стереотипные реакции.
- 3. **Развернутый период** - появление агнозии, афазии и апраксии. Больной не понимает обращенной речи, не может назвать предметы. В некоторых случаях развивается логорея - поток малопонятной из-за аграмматизмов речи. Расстройства речи сопровождаются нарушением письма и чтения: не узнает буквы, не может их сложить в слова. Зрительная агнозия в виде невозможности узнать форму, предмет, лицо. Пространственная агнозия не позволяет больным адаптироваться в новом пространстве, рассмотреть особенности картинки (не могут сложить целое представление о картинке, видят только отдельные элементы), не могут определить расположение предметов в пространстве. В конце этой стадии развивается апраксия - невозможность совершения произвольных движений и распад приобретенных ранее навыков (стояние, сидение, владение столовыми предметами, ходьба).
- 4. **Конечная стадия** характеризуется глубоким общим слабоумием. Из двигательных актов остаются примитивные рефлексy — сосательные, жевательные, глотательные.

# БА – заболевание пожилых



**В США болезнью Альцгеймера страдает около 4 млн человек**

# Нейроморфологическая картина

- Церебральная атрофия, утрата нейронов и синапсов, грануловакуолярная дегенерация, глиоз, амилоидная ангиопатия, присутствие сенильных бляшек и альцгеймеровское перерождения нейрофибрилл. Среди указанных признаков диагностическое значение имеют только классические нейropатологические маркеры: сенильные бляшки и нейрофибриллярные клубки.

# Биохимическая диагностика

- В ликворе больных, страдающих болезнью Альцгеймера, снижен уровень пептида b-AP42 и повышен уровень белка тау. Присутствие в ликворе комбинации этих двух предположительных маркеров болезни Альцгеймера признается фактором, повышающим точность диагностики заболевания
- Таким образом, БА определяется как деменция, которая совпадает с присутствием в мозге внеклеточных амилоидных бляшек, содержащих, главным образом, амилоидные пептиды и наличие внутриклеточных нейрофибриллярных клубков, состоящих, в основном, из белка тау.

# Современная терапия БА

- 1) *компенсаторная (заместительная) терапия*, направленная на преодоление дефицита нейротрансмиттеров в различных нейрональных системах, которые в большей или меньшей степени страдают при БА. К ним относятся:
  - ингибиторы ацетилхолинэстеразы ( АХЭ): необратимые (физостигмин, такрин, амиридин) частично обратимые (экселон) и обратимые (арисепт)
  - препараты направленные на усиление центральной холинергической активности - глатилин
  - модуляторы глутаматергической системы- акатинол, мемантин
- 2) *нейропротективная терапия*, способствующая повышению жизнеспособности ("выживаемости") нейронов и нейрональной пластичности- церебролизин, мексидол
- 3) *вазоактивная терапия*- ницерголин (сермион)
- 4) *противовоспалительная терапия*. Основанием для разработки этой терапии послужили эпидемиологические данные, показывающие, что лица, длительно получавшие негормональную противовоспалительную терапию, достоверно реже заболевают БА. Имеются данные о возможном вовлечении иммунных и воспалительных процессов в нейрональное повреждение при БА. Пока неясно, играют ли они роль первичного механизма или являются ответом на происходящие патологические изменения

# Биохимические события при БА

- Первичным компонентом амилоидных бляшек является  $\beta$ -амилоидный пептид ( $\beta$ -AP, м.м. 4200), нерастворимый пептид из 39-43 аминокислот, который обладает сильной склонностью к образованию  $\beta$ -складчатой структуры, олигомеризации и формированию агрегатов.
- $\beta$ -амилоид - продукт протеолитического разрушения высокомолекулярного белка  $\beta$ -APP (100-140 кДа), имеющего один трансмембранный домен.  $\beta$ -APP расщепляется под действием группы протеаз, известных как секретазы. Амилоидогенный участок  $\beta$ -APP составляет часть внеклеточного домена белка (28 аминокислотных остатков) и часть трансмембранного домена (11-15 аминокислот).
- APP может претерпевать ряд посттрансляционных химических модификаций, в том числе сульфатирование по тирозину, N- и O-гликозилирование, фосфолирование и протеолитическое расщепление

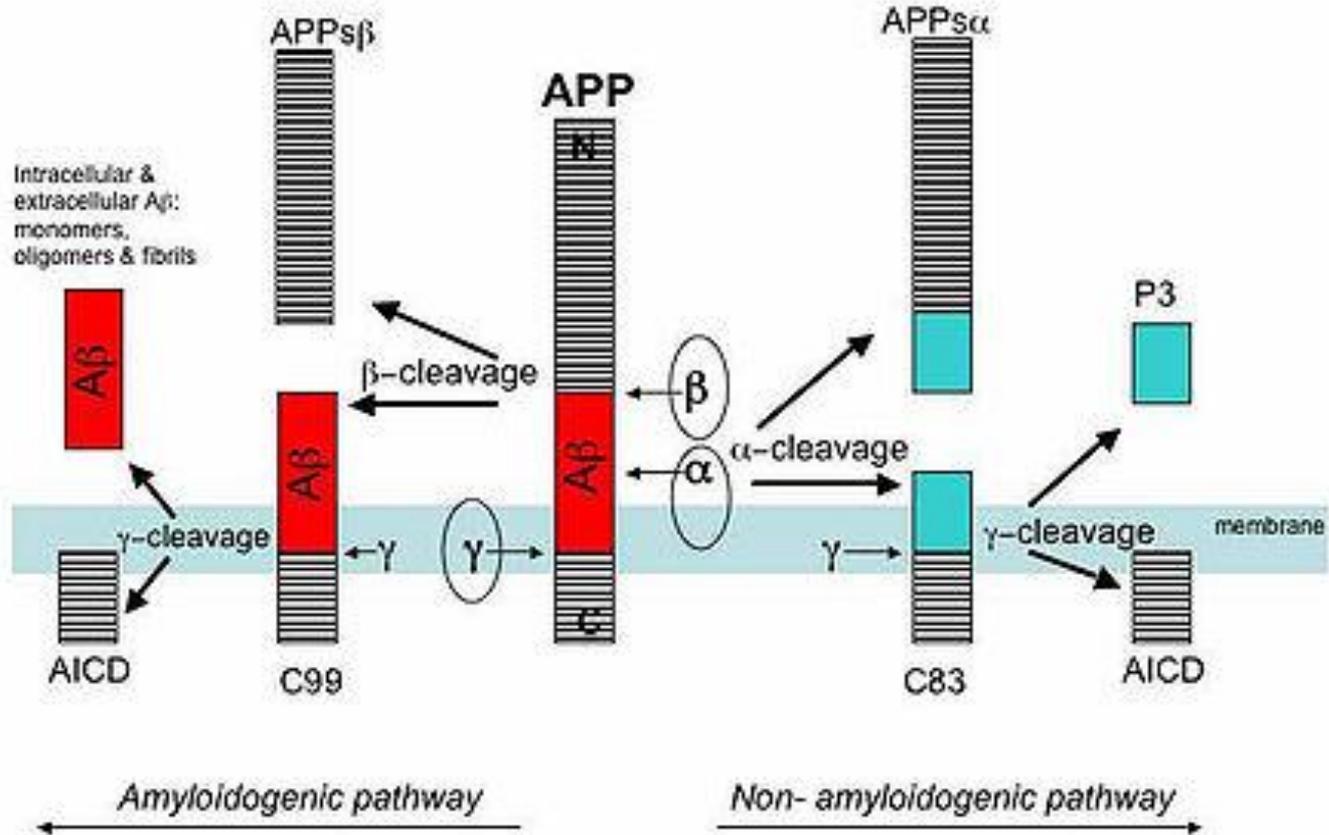
# Белок-предшественник $\beta$ -APP

- Белок  $\beta$ -APP синтезируется у всех людей, однако, его биологическая функция до недавнего времени оставалась неизвестной.
- Недавно показано, что APP вовлечен в перемещение клеточного материала внутри клеток мозга. Образование  $\beta$ -амилоидных бляшек, таким образом, мешает нормальному процессу внутриклеточного транспорта.
- Для изучения роли APP исследователи использовали мышей, потерявших способность синтезировать APP, и сравнивали их с клетками мышей дикого типа. В их экспериментах было показано, что APP выполняет роль рецептора, взаимодействующего с другими белками, обеспечивающими клеточный транспорт.

# Процессинг $\beta$ -APP

- При процессинге  $\beta$ -APP первоначально под действием бета-секретазы в бета-центре отщепляется С-концевой пептид, состоящий из 99 аминокислот, ассоциированный с мембраной.
- Расщепление под действием бета-секретазы в области С-конца  $\beta$ -APP и дальнейшее расщепление под действием гамма-секретазы внутри трансмембранного домена между остатками 39 и 43 (наиболее часто между остатком 42) дает  $\beta$ -AP.
- Расщепление альфа-секретазой (и другими металлопротеиназами) дает растворимый продукт за счет разрыва связи между 16 и 17 остатками бета-амилоидного пептида. Этот путь снижает потенциальное накопление  $\beta$ -AP путем производства растворимого продукта. Альфа-секретеза расщепляет амилоидный пептид А-бета почти посередине между участками для расщепления секретазы бета и гамма

# Процессинг $\beta$ -APP



# Пресенилины

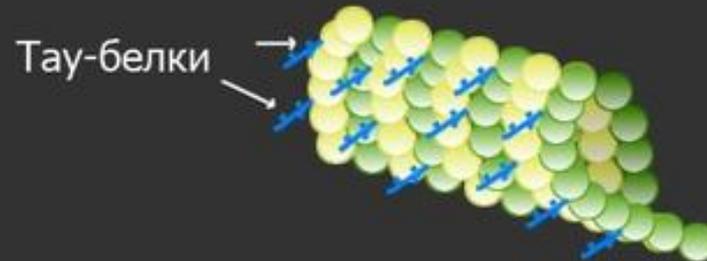
- Гамма-секретаза, обеспечивающая расщепление  $\beta$ -APP внутри трансмембранной части белка, образуется из трансмембранных белков **пресенилинов**. В геноме позвоночных В геноме позвоночных содержатся два гена В геноме позвоночных содержатся два гена, кодирующих пресенилины: PSEN1 В геноме позвоночных содержатся два гена, кодирующих пресенилины: PSEN1 кодирует пресенилин 1 В геноме позвоночных содержатся два гена, кодирующих пресенилины: PSEN1 кодирует пресенилин 1, а PSEN2 В геноме позвоночных содержатся два гена, кодирующих пресенилины: PSEN1 кодирует пресенилин 1, а PSEN2 — пресенилин 2 В геноме позвоночных содержатся два гена, кодирующих пресенилины: PSEN1 кодирует пресенилин 1, а PSEN2 — пресенилин 2. У человека В геноме позвоночных содержатся два гена, кодирующих пресенилины: PSEN1 кодирует пресенилин 1, а PSEN2 — пресенилин 2. У человека эти гены расположены, соответственно, на 14-й В геноме позвоночных содержатся два гена, кодирующих пресенилины: PSEN1 кодирует пресенилин 1, а PSEN2 — пресенилин 2. У человека эти гены расположены, соответственно, на 14-й и 1-й хромосомах. Оба гена эволюционно консервативны — отмечены лишь небольшие отличия между пресенилинами крысы и человека. В организме нематоды Caenorhabditis elegans также существуют два белка, напоминающие пресенилины и, судя по всему, выполняющие сходные функции, — sel-12 также существуют два белка, напоминающие пресенилины и, судя по всему, выполняющие сходные функции, — sel-12 и hop-1.
- Гены пресенилинов кодируют белки с 6-9 трансмембранными доменами. Они представляют собой класс белков с протеазной активностью во внутримембранных структурах.
- Для пресенилинов существует несколько вариантов альтернативного сплайсинга, в том числе и в эволюционно-консервативных доменах, что предполагает их

# Белок тау

- Белок Тау ассоциирован с микротрубочками, стабилизируя нейрональный цитоскелет и участвуя в везикулярном транспорте и обеспечении полярности аксонов. В норме этот белок скрепляет и стабилизирует микротрубочки, обеспечивающие перенос через цитоплазму нейронов клеточных органелл, гликопротеидов и других образований. Способность тау-белка скреплять микротрубочки объясняется его способностью взаимодействовать с тубулином, что связано с наличием у него нескольких фосфатных групп. Чрезмерное фосфорилирование тау-белка нарушает его функцию.
- В мозге имеется шесть изоформ тау, производимых в результате альтернативного сплайсинга иРНК единственного гена, локализованного в хромосоме 17. При БА нерастворимые нейрофибриллярные клубки, состоящие из гиперфосфорилированных форм тау, накапливаются первоначально в гиппокампе.
- По-видимому, аномально происходящие конформационные изменения тау являются одним из наиболее ранних патофизиологических событий. Эти изменения в тау могут снижать его сродство для связывания с микротрубочками, приводя, таким образом, к деполимеризации микротрубочек и внося вклад в распад нейронов, наблюдаемый при БА.

# Гиперфосфорилированный тау

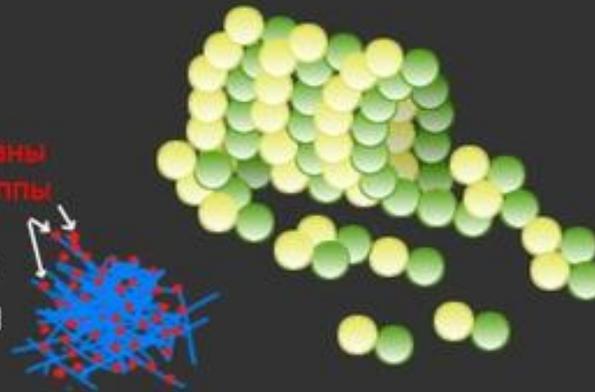
Нормальные микротрубочки



Микротрубочки при болезни Альцгеймера

Красным показаны  
фосфатные группы

Тау-белки  
сбиваются  
в сгустки



# Роль тау-патии в возникновении БА

- Гиперфосфорилированный тау обнаружен в мозге пациентов с БА в виде спиральных структурных элементов (PHF-тау). PHF-тау образуется также *in vitro*. PHF-тау имеет способность связывания с микротрубочками и считают, что он является началом и основным компонентом нейрофибриллярных клубков

Возражением со стороны сторонников теории амилоидна по поводу роли тау и нейрофибриллярного возникновения БА было то, что тау-проตีนовые фибриллы неспецифичны для БА. Они встречаются во многих других нейродегенеративных заболеваниях, в которых локализуются в основном в цитоплазме или ядре.

название тау-патии.

Кроме того, мутации в гене, кодирующем тау, приводят к другому типу деменции, т.е. обычно тау-ассоциированной деменции с патологией тау-патии (FTDP-17), но не к БА.

# Роль белка тау и $\beta$ АР в возникновении БА

- Какова относительная роль бета амилоида и белка-тау?
- Обычно такие споры решаются экспериментами на мышах, но до последнего времени никому еще не удавалось создать у мышей одновременно и амилоидные бляшки, и сгустки белка-тау.
- В группе Франка Ла Ферла из Калифорнийского университета подопытным мышам ввели три вида генов одновременно. Один ген представлял собой мутантную копию гена, который управляет производством АРР. Вторым представлял собой мутантную копию гена, который управляет производством белка пресенилина-1. Наконец, третий ген, который получила мышь, представлял собой мутантную форму гена, который управляет производством тау-белка. Т.е. мышь получила все необходимое, чтобы у нее образовались и бета-амилоидные бляшки, и клубки из тау-белка. И они действительно образовались – в точности, как у людей, страдающих болезнью Альцгеймера

# Взаимоотношение между белком тау и $\beta$ -АР

- Когда больной мыши были впрыснуты иммунные антитела против бета-амилоида, прямо в ту часть мозга (гипокамп), где бляшки из этих фрагментов возникали чаще всего, то через три дня после этого бляшки в мозге мыши исчезли. А через 5-7 дней после инъекции антител исчезли и нити тау-белка, Это самое полное доказательство того, что именно накопление бета-амилоида ведет к накоплению тау-белка.

# Этиология и патогенез

- Несмотря на огромный объём накопленных в последние десятилетия знаний о биологических основах болезни Альцгеймера, этиология подавляющего большинства случаев заболевания остается до сих пор неизвестной.
- В свете развиваемой в настоящее время концепции клинико-генетической гетерогенности болезни вполне вероятно, что речь идет об этиологически различных формах деменции альцгеймеровского типа, которые развиваются по общим или даже только по частично совпадающим механизмам, но приводят к одинаковым последствиям в виде общего стереотипа развития болезни, сходства клинической и нейроморфологической феноменологии.

# Гетерогенность заболевания

- Болезнь Альцгеймера включает несколько генетически гетерогенных форм. Для семейных форм с ранним началом болезни (условно до 65 лет, но чаще в возрасте 40–55 лет) характерен аутосомно-доминантный характер наследования, при котором причиной развития болезни является мутация в единственном гене. Указанные формы составляют не более 10% патологии, объединяемой в настоящее время под рубрикой болезни Альцгеймера.
- При более редких семейных формах с поздним (после 65 лет) началом заболевания тип наследования определяется как олигогенный (с главной мутацией в одном или нескольких генах и модификационным эффектом в других).
- По мнению некоторых специалистов (Е.И.Рогаев, 1999), так называемые спорадические случаи, к которым относится подавляющее большинство пациентов с болезнью Альцгеймера, также могут быть обусловлены мутациями или полиморфизмами в генах, однако экспрессия генетической аномалии у них находится под влиянием других генов и/или факторов среды

# Гены, вовлеченные в развитие БА

- Исследование болезни Альцгеймера привело к идентификации трех генов, ответственных за развитие семейных (наследственно обусловленных) форм заболевания. На 21-й хромосоме локализован ген амилоидного предшественника (APP); на 14-й – ген-пресенилин-1 (PSN-1) и на 1-й хромосоме – ген пресенилин-2 (PSN-2).
- Носители мутаций в гене APP встречаются в 3–5% всех семей с ранним типом заболевания. Наследование этого признака происходит по аутосомно-доминантному типу. Мутации в гене PSN-1 оказались ответственны за 60–70% случаев ранних (пресенильных) случаев семейной формы БА (Н.Н. Рязанская и соавт., 1999).
- Мутации в гене PSN-2 более редки. Они обнаружены только в итальянских семьях и в семьях поволжских немцев. Мутации в гене PSN-1 обязательно проявляются в возрасте от 30 до 50 лет. Мутации в гене PSN-2 вовлечены в развитие более редких, как ранних, так и поздних семейных форм БА. Роль мутаций или полиморфизмов в пресенилинах в развитии спорадических случаев поздней болезни Альцгеймера (т.е. сенильной деменции альцгеймеровского типа) пока остается невыясненной.

# Мутации, вовлеченные в возникновение БА

- Идентифицированный недавно  $\epsilon 4$ -изоморфный вариант гена аполипопротеина E (ApoE) признан в настоящее время важным генетическим фактором риска подверженности поздней болезни Альцгеймера.
- ApoE – белок с множественными функциями, который экспрессируется в головном мозге, но не в нейронах, а в глиальных клетках. ApoE участвует в процессах регенерации при повреждениях центральной нервной системы. Получены доказательства участия ApoE в компенсаторном холинергическом синаптогенезе и взаимосвязь генотипа ApoE и холинергического дефицита при болезни Альцгеймера: снижение активности ацетилхолинтрансферазы в гиппокампе и височной коре обратно пропорционально числу копий аллеля  $\epsilon 4$  гена ApoE

# Исследование взаимоотношения между белком тау, сенильными бляшками и возрастом

- Была создана трансгенная мышь, у которой под влиянием введенных в нее мутантных генов нейрофибрилярные клубки из тау-белка развивались уже на втором году жизни. Когда мышам давали антитела против  $\beta$ -АР оказалось, что бляшки и клубки растворяются, если мыши имеют возраст 6 месяцев, но когда они достигают возраста 1 год, клубки тау-белка уже не исчезают, хотя бляшки из бета-амилоида по-прежнему растворяются. Иными словами, метод одновременного предотвращения клубков из белка тау и сенильных бляшек действует лишь на ранних стадиях заболевания

# Связь между развитием болезни и утратой холинергических синапсов

- Другим нейроморфологическим феноменом, который обнаруживает параллелизм с прогрессированием когнитивного поражения, является уменьшение числа синапсов в лобной и височной коре и в гиппокампе. Было исследовано, каким образом утрата синапсов в различных морфофункциональных структурах мозга коррелирует с клиническими проявлениями заболевания.
- На основании результатов такого анализа высказано предположение, что развитие деменции при БА прямо связано с утратой синаптических контактов в специфических корковых и подкорковых областях мозга

# Механизмы патогенеза

- В последовательности событий, приводящих к амилоидогенезу и формированию зрелой бляшки, главная роль принадлежит нарушению афферентных входов к нейронам и утрате синаптических контактов. В ответ наблюдается активация синтеза APP, который играет роль сигнальной молекулы для привлечения регенерирующих аксонов.
- Если контакт не возобновляется, то начинается расщепление бета-амилоида, его накопление в синаптической щели, вызывающее дальнейшее нарушение в передаче нервного импульса, что приводит к изоляции нейрона с последующей его деградацией через активацию апоптоза. Показано, что синтез APP интенсифицируется при различных поражениях головного мозга и даже может использоваться как ранний маркер мозговых травм. Спецификой болезни Альцгеймера является развитие нейродегенеративного процесса в строго ограниченных структурах мозга, а не диффузно, как это происходит, например, при болезни Дауна, когда из-за трисомии по 21 хромосоме – месте локализации гена APP, наблюдается высокий уровень бета-амилоида.

# Клинические данные

- Существует гипотеза, что аномальный процесс амилоидогенеза является ключевым патогенетическим звеном заболевания. В соответствии с этой гипотезой аномальный амилоидогенез предшествует нейрофибриллярным изменениям, выступая в качестве причины нейрональной дисфункции и последующей гибели нейронов.
- Изучение биопсийного и аутопсийного материала показало, что тяжесть деменции альцгеймеровского типа, отражающая прогрессирование заболевания, в большей мере коррелирует не с количеством сенильных (амилоидных) бляшек, а с плотностью нейрофибриллярных клубков и утратой синапсов.
- По-видимому, патогенетически более значимым процессом, вызывающим гибель нейронов и развитие деменции, является не аномальный амилоидогенез, а накопление гиперфосфорилированного нерастворимого тау-протеина, который составляет основу парноскрученных филаментов, образующих нейрофибриллярные клубки. Доказательством справедливости этой гипотезы служат данные об иерархическом распространении нейрофибриллярной патологии, соответствующей последовательным переходам в развитии болезни от начальных доклинических симптомов к мягкой и далее к умеренной и тяжелой деменции

# Влияние бета-амилоида на КОГНИТИВНЫЕ СВОЙСТВА МОЗГА

- Согласно публикации в журнале Nature Neuroscience, до сих пор было неизвестно, как бета-амилоид оказывает вредное действие на головной мозг и каким образом вызывает нарушение памяти при болезни Альцгеймера. Теперь же ученые из США смогли частично разобраться в этой патологии. Вводя в экспериментах бета-амилоид в культуру нервных клеток, они обнаружили, что происходит уменьшение количества NMDA-рецепторов на нейронах. Это объясняет, почему с увеличением бляшек бета-амилоида в головном мозгу симптомы болезни Альцгеймера становятся более выраженными. Эксперименты над лабораторной линией мышей, в геном которых был встроен ген, вызывающий у человека болезнь Альцгеймера, показали, что мыши с этим геном, как и больные люди, страдали потерей памяти и плохо обучались. У больных мышей было также мало рецепторов NMDA на нервных клетках в головном мозгу, там, где накапливался бета-амилоид.

# Роль каспаз в возникновении БА

- Осуществляемое каспазами расщепление белка тау, по-видимому, является ранним событием формирования нейрофибрилярного клубка при БА. Расщепление тау каспазами катализирует образование филамента, принимающего конформацию, обнаруженную на ранних стадиях развития клубков, и она может быть гиперфосфорилирована.
- У трансгенных мышей и в мозге при БА расщепление тау каспазами происходит рядом с бета-амилоидом и развивающимися клубками. В первичных нейронах коры индуцированная бета-амилоидом активация каспаз приводит к расщеплению тау и обеспечивает появление клубкообразной морфологии в нейроне. Это предполагает, что активация каспазы является ранним событием в образовании нейрофибрилярных филаментов, которое может запускаться бета-амилоидом, и что активация каспаз может вносить вклад в формирование важного признака повреждения при БА. Как внутриклеточный, так и внеклеточный бета-амилоид могут индуцировать расщепление тау каспазами.

# Множественные события, лежащие в основе патогенеза БА

- По-видимому, существует несколько каскадов биологических событий, происходящих на клеточном уровне, которые предположительно вовлечены в патогенез БА: нарушение процессов фосфорилирования белков, изменения в метаболизме глюкозы и активация процессов перекисного окисления липидов. Высказано предположение, что каждый из таких каскадов патологических событий или их совокупность могут в конечном итоге приводить к описанным выше структурным изменениям, которые лежат в основе нейрональной дегенерации и сопровождаются развитием деменции.

# Другие факторы, приводящие к возникновению БА

- Существует предположение о возможной роли самого фактора старения в развитии первичного нейродегенеративного процесса, приводящего к нейрональной гибели, а на клиническом уровне – к развитию деменции. Это согласуется с данными эпидемиологических исследований.
- Старение ослабляется контроль над свободнорадикальными процессами. Результатом этого является активация процессов перекисного окисления липидов, что способствует накоплению свободных радикалов, которые могут вызывать необратимые повреждения как на уровне клетки, так и являться инициаторами сигнальных процессов.
- При нормальном старении все эти параметры нередко ухудшаются по мере увеличения возраста, но в неблагоприятных условиях, например при стрессе или церебральной ишемии, темп возрастного снижения интенсивности метаболизма глюкозы и нарушения энергетического обмена в мозге резко увеличивается.

# Возможные подходы к лечению БА

- Сделанное специалистами из Института биологических исследований Салка (Калифорния) открытие может привести к лечению амилоидозов (Science).

Вещества, разрушающие амилоидные бляшки, были обнаружены в ходе экспериментов с круглыми червями *Caenorhabditis elegans*, у которых бета-амилоид вырабатывается в мышцах брюшной стенки. Его накопление в конце концов приводило к полной парализации червей.

Были модифицированы гены, отвечающие за чувствительность к инсулиноподобному фактору роста 1 (IGF-1). Подобная операция приводит к увеличению продолжительности жизни *C. elegans* в несколько раз. Оказалось, что черви-долгожители не накапливают бета-амилоид в мышцах, и остаются защищенными от паралича.

Замедление образования скоплений бета-амилоида связано с деятельностью двух белков: HSF-1 и DAF-16. Первый из них разрушает бета-амилоид, тогда как второй переводит уже образовавшиеся скопления вредного вещества в менее токсичное состояние. По данным ученых, естественный процесс старения замедляет процесс выработки этих протеинов, что в конце концов и приводит к развитию болезни Альцгеймера у людей.

# Ранняя биохимическая диагностика болезни Альцгеймера

В Стэнфордском университете исследованы 259 образцов крови людей, страдающих болезнью Альцгеймера на разных стадиях развития. Определяли уровень 120 сигнальных белков, участвующих во взаимодействии клеток крови, мозга и иммунной системы.

В результате удалось обнаружить 18 белков, уровень которых меняется при развитии болезни Альцгеймера. Измерив концентрацию этих белков в крови у 92 пациентов с болезнью Альцгеймера, ученые выяснили, что новый тест способен точно выявлять заболевание в 90% случаев.

На завершающем этапе исследовали консервированные образцы крови 47 пациентов с болезнью Альцгеймера, взятые у них за два-шесть лет до появления симптомов заболевания. Эти образцы принадлежали людям с умеренными когнитивными нарушениями – в ряде случаев такие расстройства могут свидетельствовать о развитии болезни Альцгеймера. Тест предсказывал наступление этой болезни с точностью 91%.