

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России
Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ЛФ



Генетические факторы в развитии нейродегенеративных процессов

Подготовила студентка группы 1.5.04
Иванова Мадина Замировна

Москва, 2019 г.

Определение

Термином **«нейродегенеративные заболевания»** определяется большая группа заболеваний преимущественно позднего возраста, для которых характерна медленно прогрессирующая гибель определенных групп нервных клеток и одновременно – постепенно нарастающая атрофия соответствующих отделов головного и/или спинного мозга.



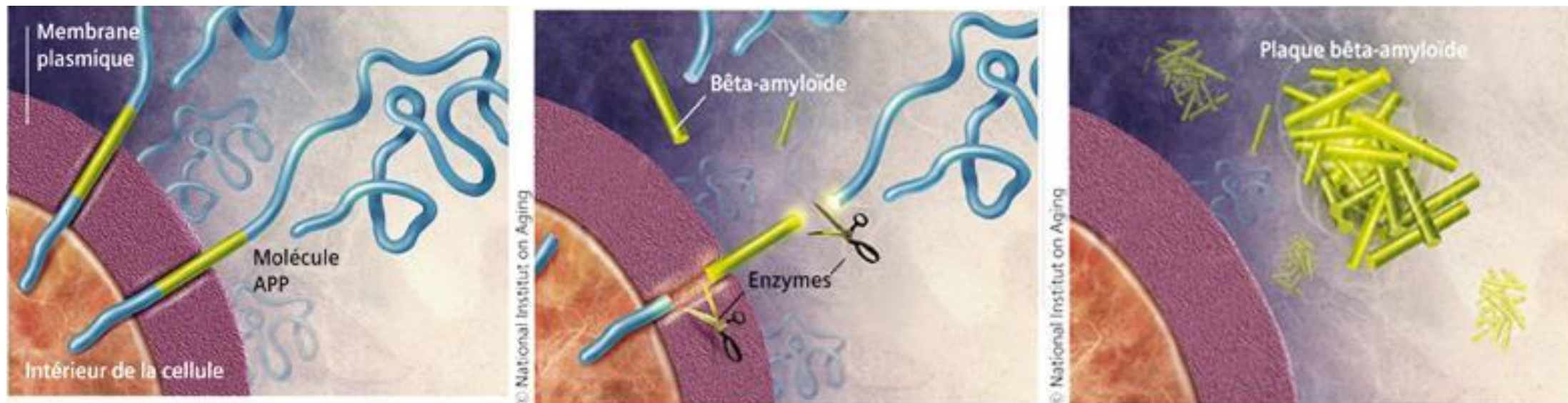
Представители



Болезнь Альцгеймера

Три мутации, которые чаще встречаются у пациентов с ранним (пресенильным) развитием БА:

1. Мутация гена белка – предшественника амилоида (APP). Ген локализован на 21-й хромосоме. Тип наследования – аутосомно-доминантный с полной пенетрантностью.



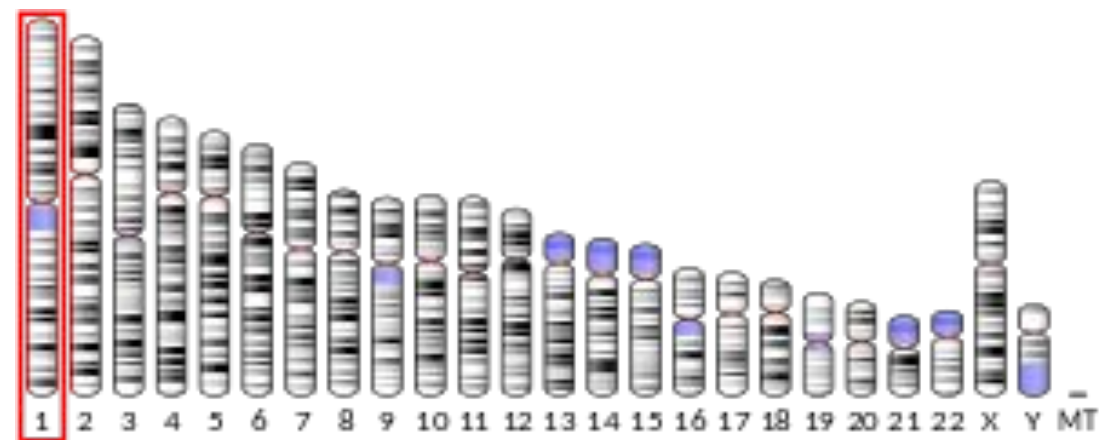
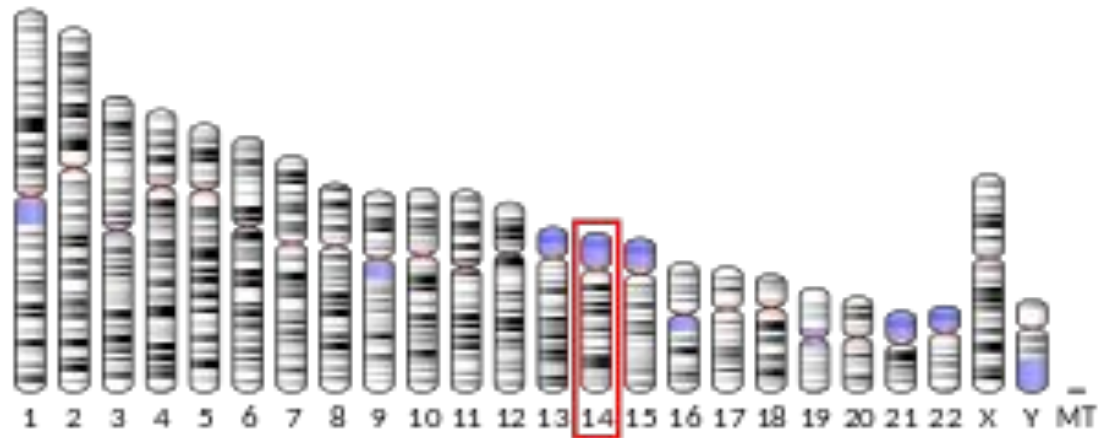
Преображенская И.С., Сницкая Н.С. Некоторые генетические аспекты развития и лечения болезни Альцгеймера // Неврология,

нейropsychиатрия психосоматика 2014;(4):51–58

Болезнь Альцгеймера

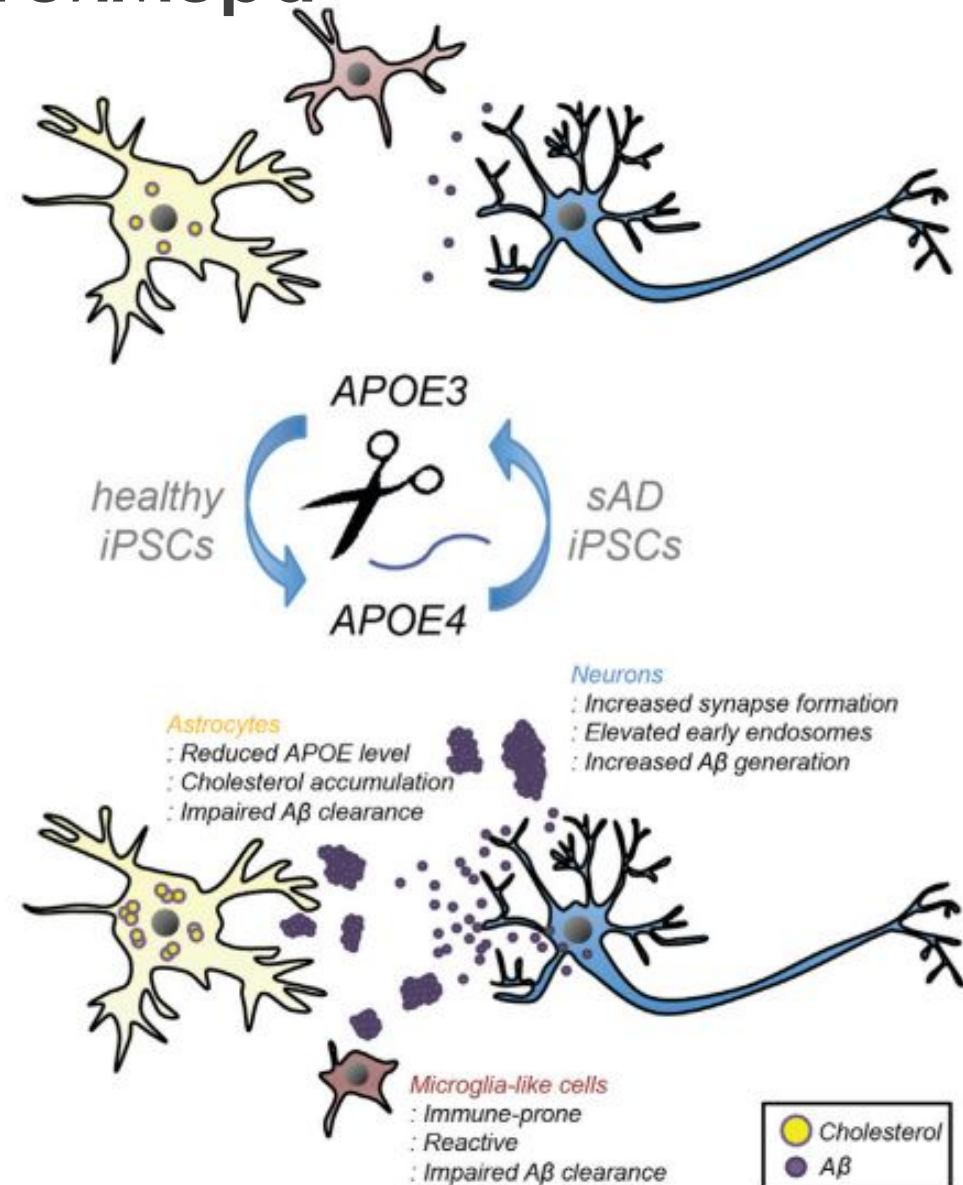
2. Мутация гена белка пресенилина 1 (PSEN1), локализующегося на 14-й хромосоме.

3. Мутация гена белка пресенилина 2 (PSEN2), локализующегося на 1-й хромосоме. Мутация как пресенилина 1, так и пресенилина 2 наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью.



Болезнь Альцгеймера

Мутация гена, кодирующего четвертую изоформу аполипопротеина E (e4-APOE), который локализуется на 19-й хромосоме. С ней связаны семейные случаи БА с поздним началом и большинство спорадических случаев. Наследование – аутосомно-доминантное с неполной пенетрантностью.



Преображенская И.С., Сницкая Н.С. Некоторые генетические аспекты развития и лечения болезни Альцгеймера //

Неврология,

нейropsychиатрия, психосоматика. 2014;(4):51-58

Болезнь Альцгеймера

СAB2 – адаптерный белок, основной активатор фосфатидил-инозитол-3-киназы. В ходе крупного генетического исследования было обнаружено, что у носителей аллели ApoE4, наиболее сильно связанной с риском болезни Альцгеймера, некоторые вариации гена СAB2 влияют на риск заболевания.

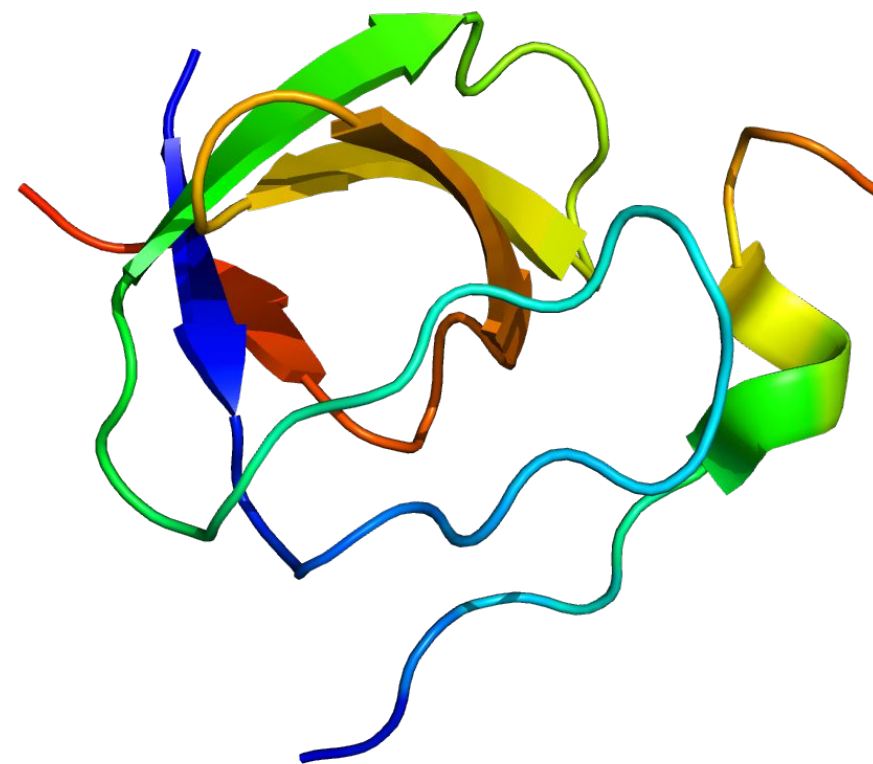
Один из обнаруженных полиморфизмов гена СAB2, rs2373115, показал увеличение риска заболевания у носителей ApoE4 в 4

раза

Преображенская И.С., Сницкая Н.С. Некоторые генетические аспекты развития и лечения болезни Альцгеймера //

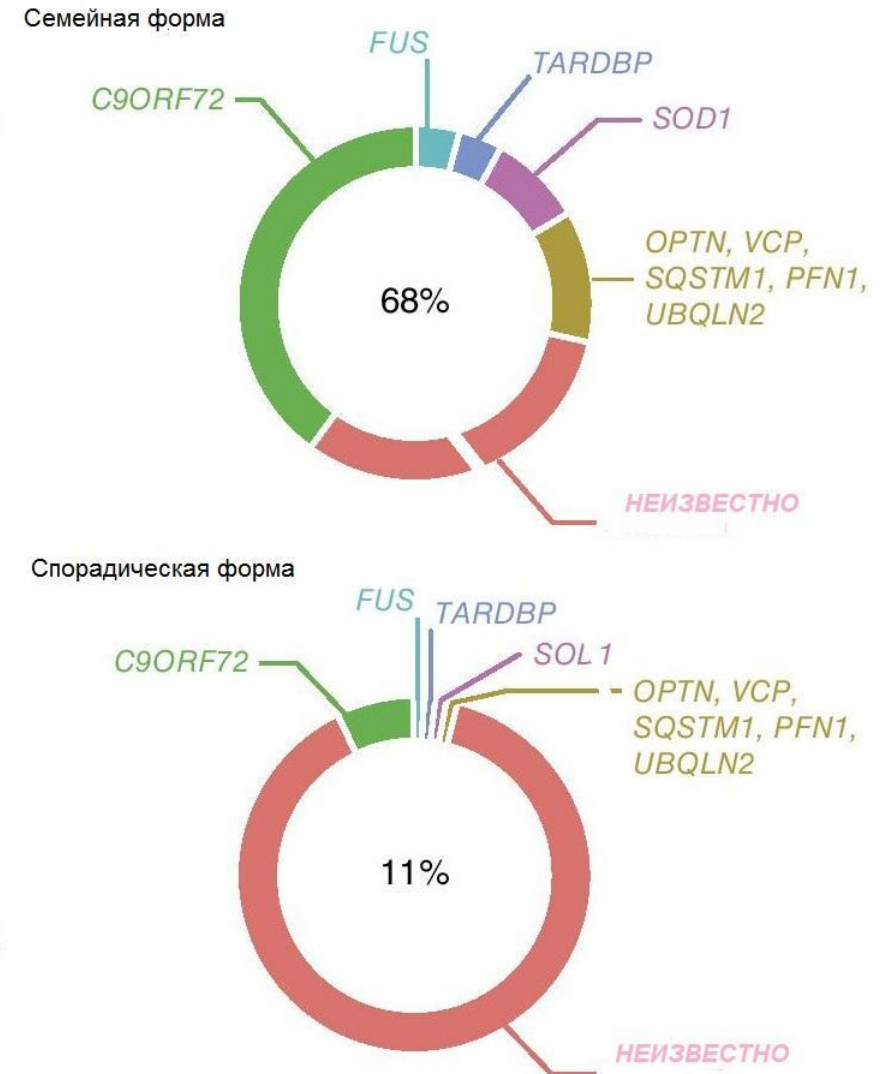
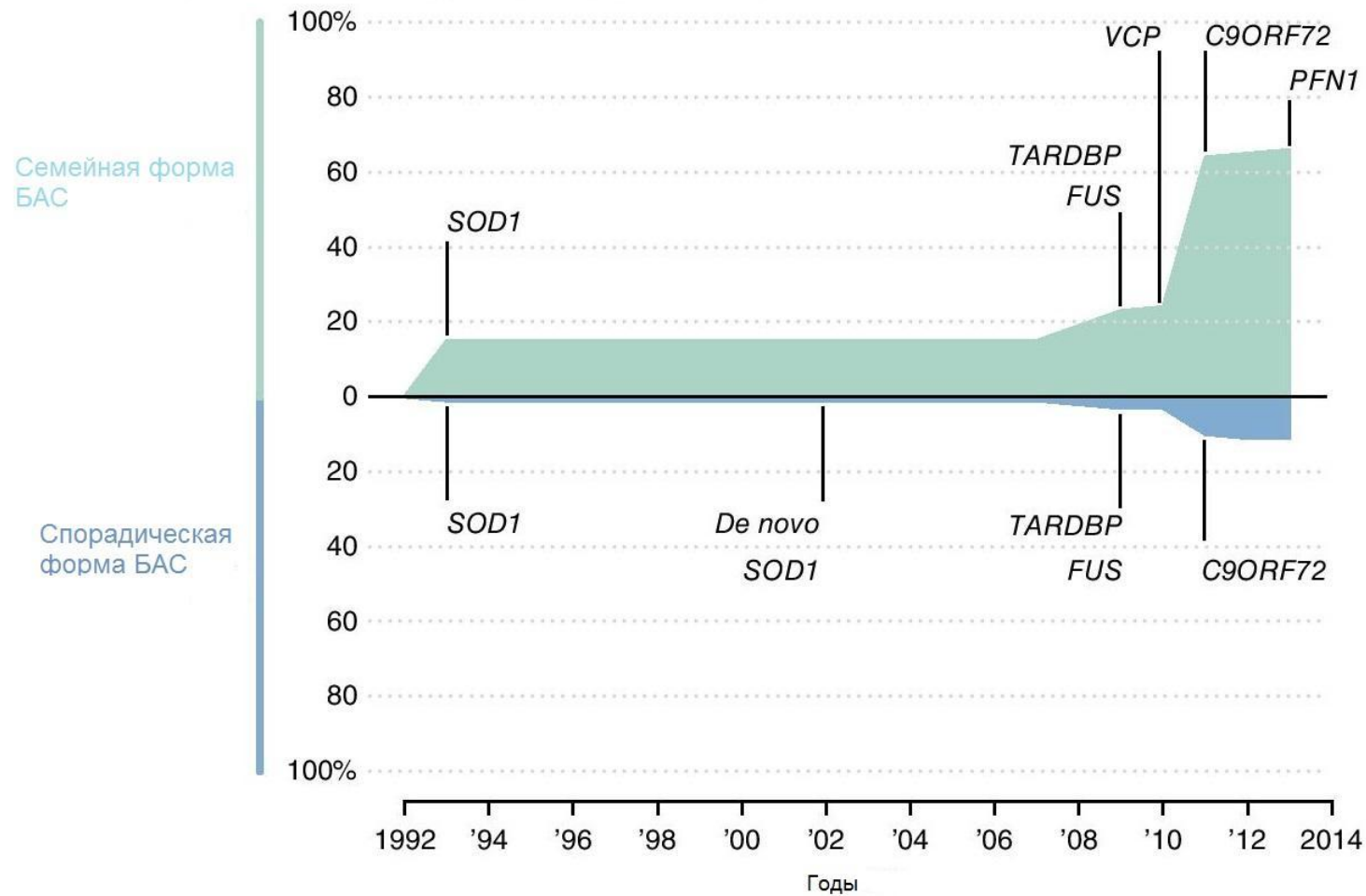
Неврология,

нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(4):51-58



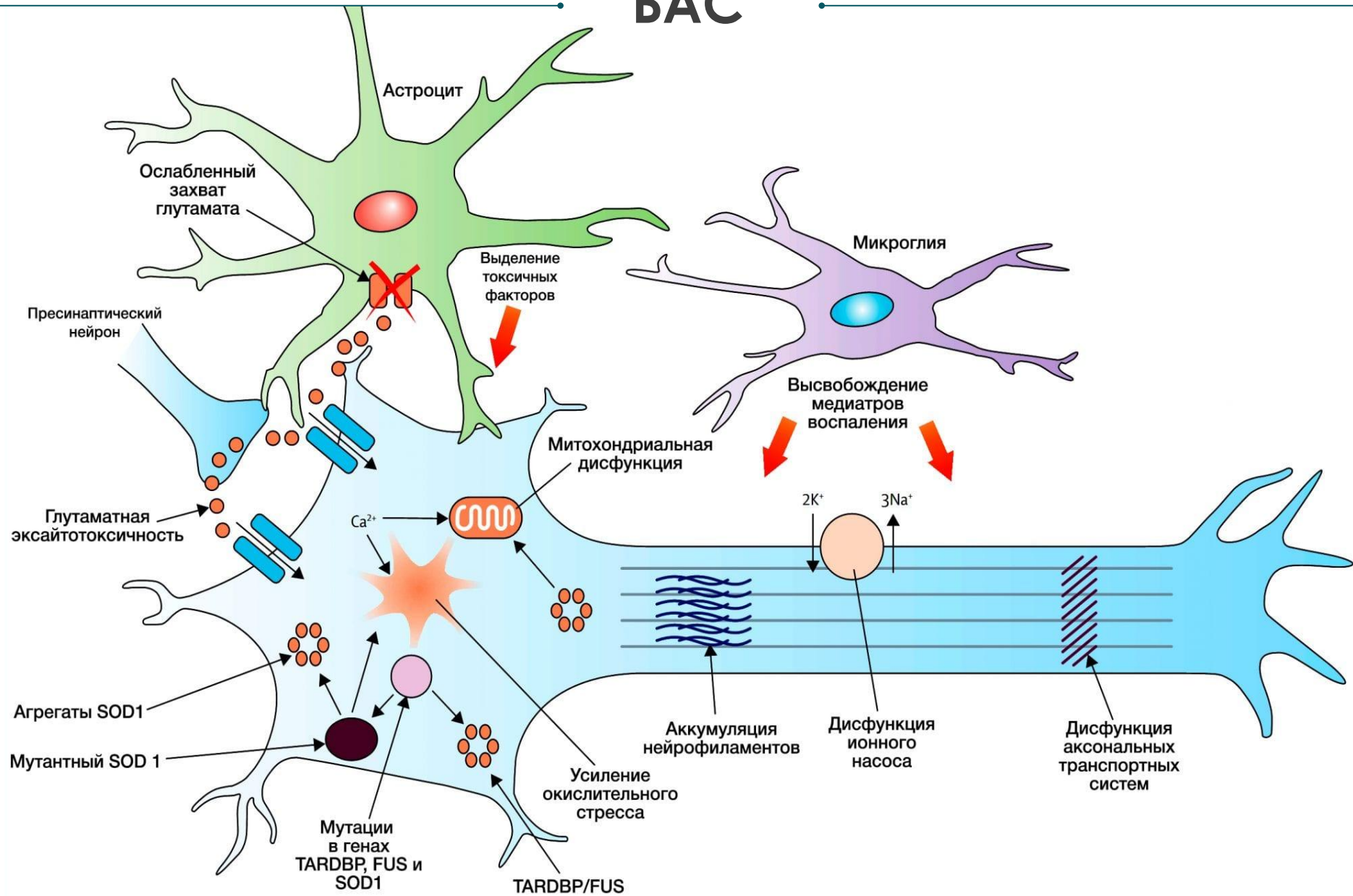
БАС

Процент случаев БАС, в которых были выявлены генетические мутации, начиная с 1992 г.



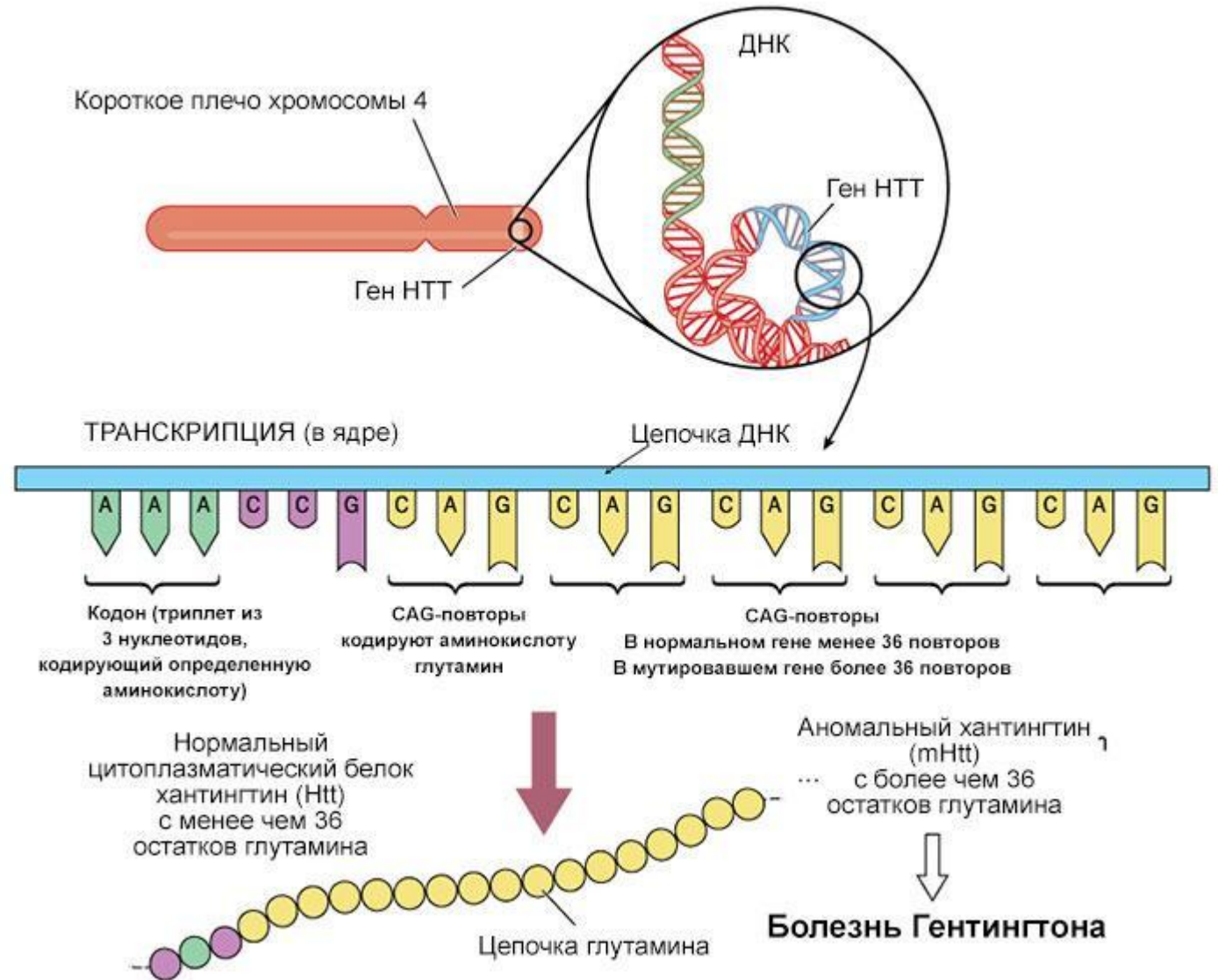
Генетические исследования наследственной формы БАС. URL:
<http://als-info.ru/geneticheskie-issledovaniva-nasledstvennoi-formy-bas/>

БАС

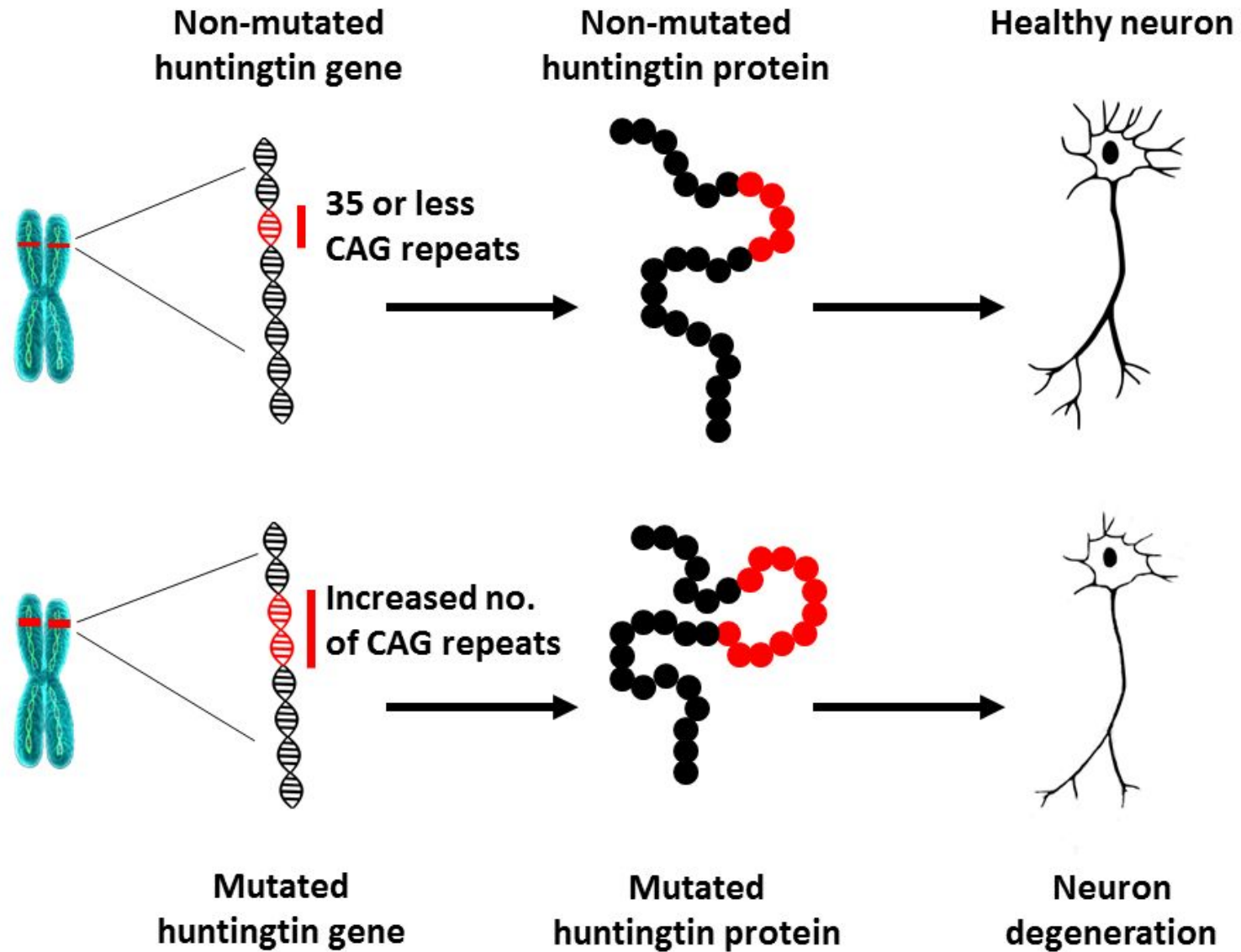


Болезнь Гентингтона

Ген НТТ, присутствующий у всех людей, кодирует белок хантингтин (Htt). Ген НТТ расположен на коротком плече 4-й хромосомы. Этот ген содержит последовательность аминокислот ЦАГ, поэтому синтезируемый белок хантингтин содержит последовательность глутаминовых аминокислот, называемую полиглутаминовый тракт.

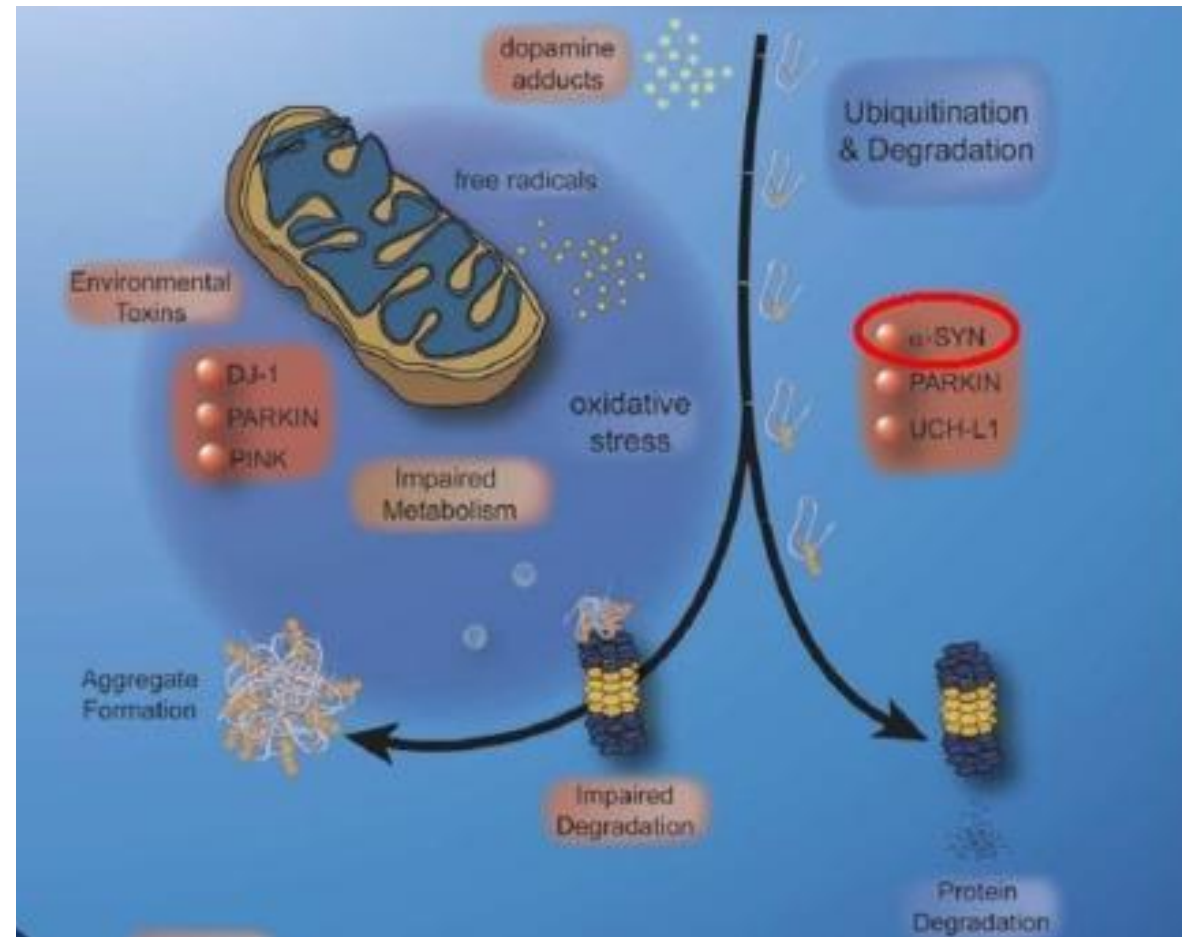


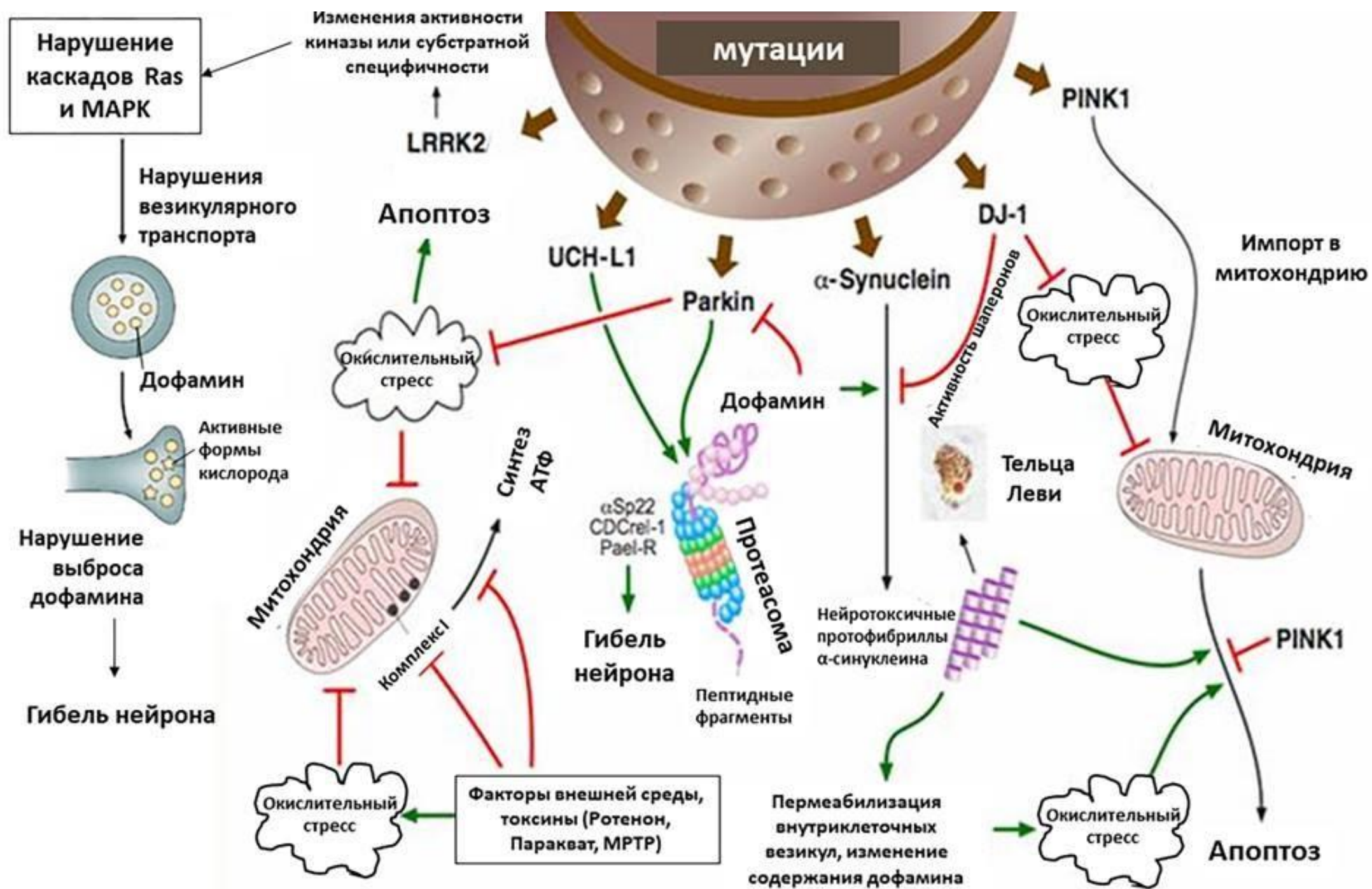
Болезнь Гентингтона



Болезнь Паркинсона

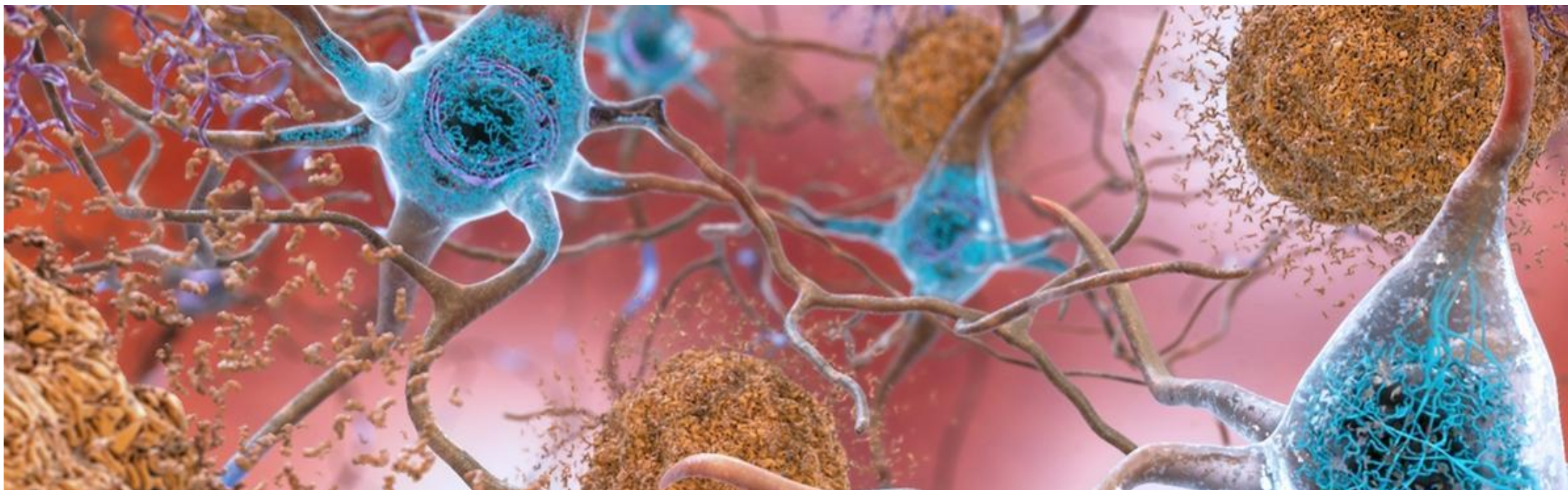
В настоящее время доказано, что наследственные варианты БП обусловлены мутациями генов SNCA, LRRK2, PRKN, DJ1, PINK1 и ATR13A2 и др.





Заключение

Таким образом, генетические факторы лежат в основе структурно-функциональных изменений мозга при развитии БА, БП, БГ и БАС. Часто найденные эмпирически, данные об ассоциации между определенным геном и развитием заболевания при дальнейших исследованиях позволяют получить новую информацию о ранее неизвестных механизмах влияния генов на структуру и функцию мозга при развитии нейродегенерации и старении.





Спасибо за внимание

Список литературы

1. С.Н. Иллариошкин. Ранняя диагностика нейродегенеративных заболеваний // Журнал «Нервы» – 2008г. – №1
2. Федотова Е.Ю., Абрамычева Н.Ю., Мороз А.А., Ключников С.А., Лысогорская Е.В., Захарова М.Н., Тимербаева С.Л., Иллариошкин С.Н.. Гены *atxn2* и *c9orf72* как универсальные факторы развития различных нейродегенеративных заболеваний // Неврологический журнал – 2016г. – том 21, №6
3. Литвиненко И.В., Красаков И.В., Бисага Г.Н., Скулябин Д.И., Полтавский И.Д. Современная концепция патогенеза нейродегенеративных заболеваний и стратегия терапии // «Журнал неврологии и психиатрии», № 6, 2017; Вып. 2.
4. Yuan-Ta Lin, Jinsoo Seo, Fan Gao, ..., Tak Ko, Bruce A. Yankner, Li-Huei Tsai. APOE4 Causes Widespread Molecular and Cellular Alterations Associated with Alzheimer's Disease Phenotypes in Human iPSC-Derived Brain Cell Types // Neuron 98, 1141–1154, June 27, 2018
5. Преображенская И.С., Сницкая Н.С. Некоторые генетические аспекты развития и лечения болезни Альцгеймера // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014;(4):51–58.
6. Разыщикова Н. М. Генетические аспекты болезни Паркинсона // Молодой ученый. – 2017. – №12. – С. 148–151.
7. Пономарева Н.В., Фокин В.Ф., Рогаев Е.И., Иллариошкин С.Н. Влияния генетических факторов на нейрофизиологические механизмы нейродегенеративных заболеваний. Анналы клинической и экспериментальной неврологии 2018; 12 (Специальный выпуск): 46–54.
8. Яковлев А.А. Реабилитация при болезни Паркинсона. 2019