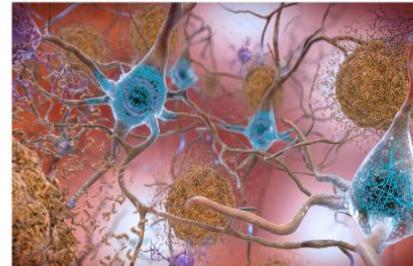
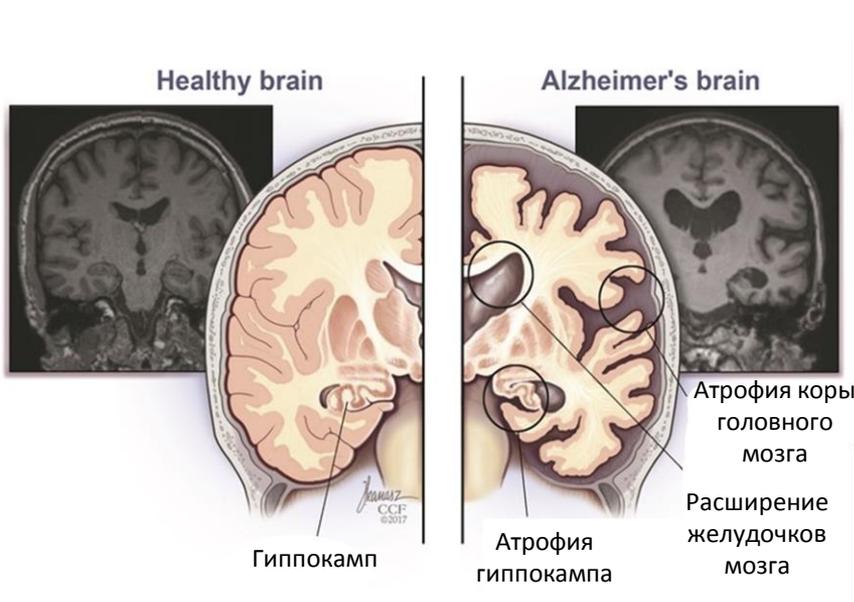


# Болезнь Альцгеймера (БА)

- ❑ нейродегенеративное заболевание (развивается в течение примерно 15 лет, сопровождается ослаблением интеллекта вследствие физического разрушения тканей головного мозга)
- ❑ наиболее распространенная причина (около 70%) слабоумия среди людей старше 55 лет
- ❑ терапевтических средств, способных остановить или излечить БА, в настоящее время нет

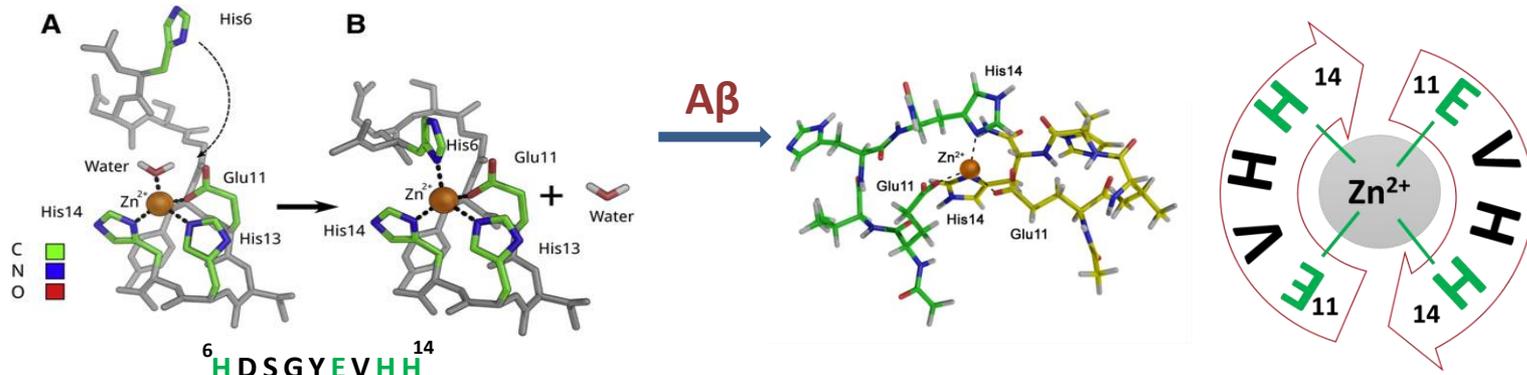


**Почему нормальный мономерный Aβ превращается в нейротоксичные олигомеры и агрегаты?**

# Цинк-зависимая агрегация Аβ начинается с димеризации через сайт <sup>11</sup>EVHH<sup>14</sup>

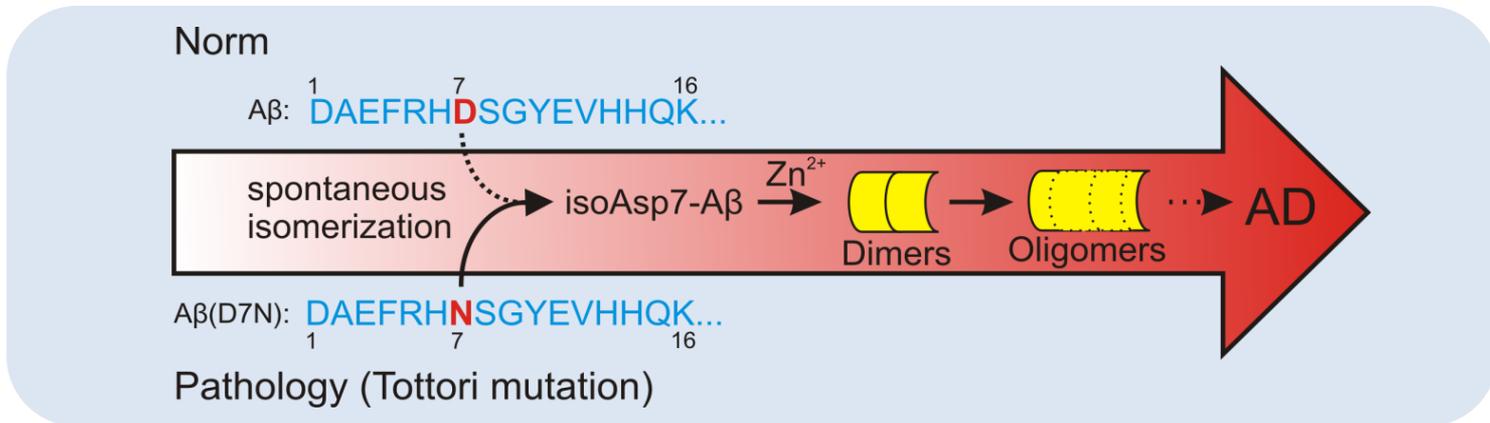
Аβ(6-14): минимальный цинк-связывающий центр Аβ

димеризация Аβ через сайт <sup>11</sup>EVHH<sup>14</sup>



Основные компоненты амилоидных бляшек isoAsp7-Аβ (75%)  
 Zn<sup>2+</sup>

Изомеризация остатка Asp-7 ведёт к цинк-зависимой олигомеризации Аβ

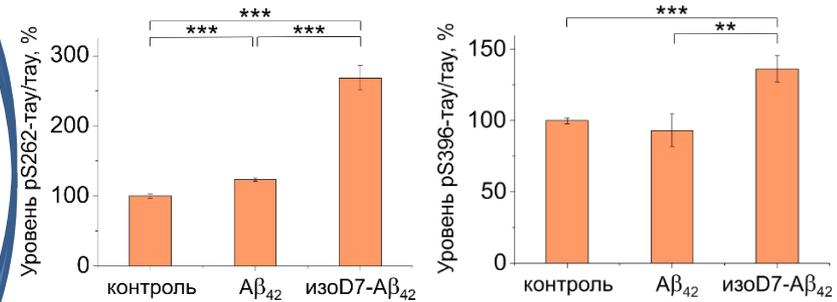
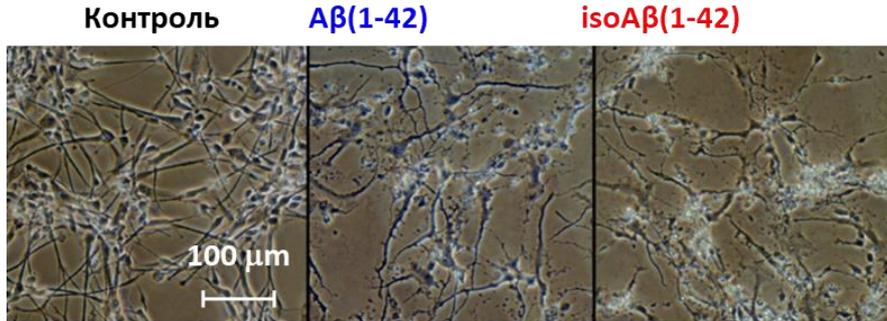


# isoAsp7-A $\beta$ играет ключевую роль в патологических процессах, ассоциированных с развитием БА

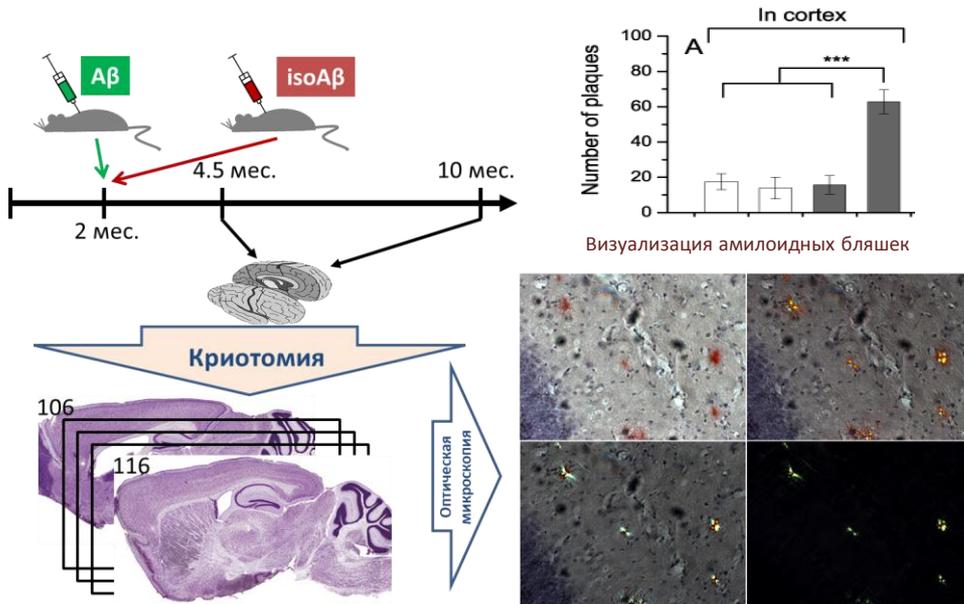
## Изомеризация Asp7 усиливает

нейротоксическое действие A $\beta$

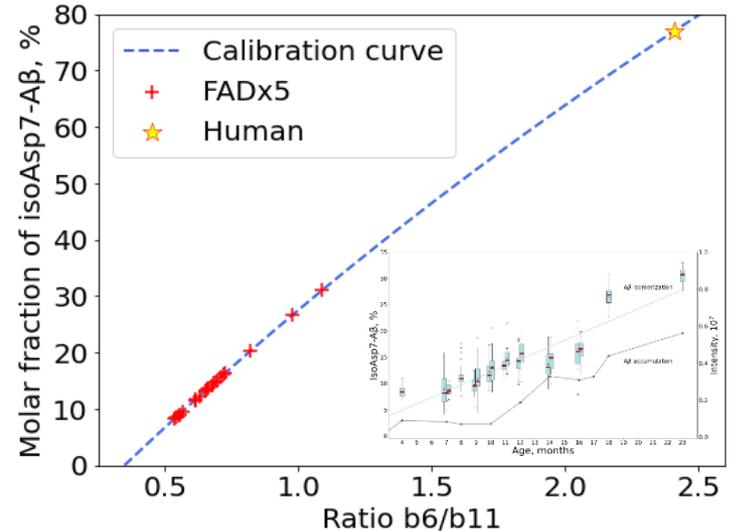
гиперфосфорилирование белка tau



развитие церебрального амилоидогенеза в животных моделях БА

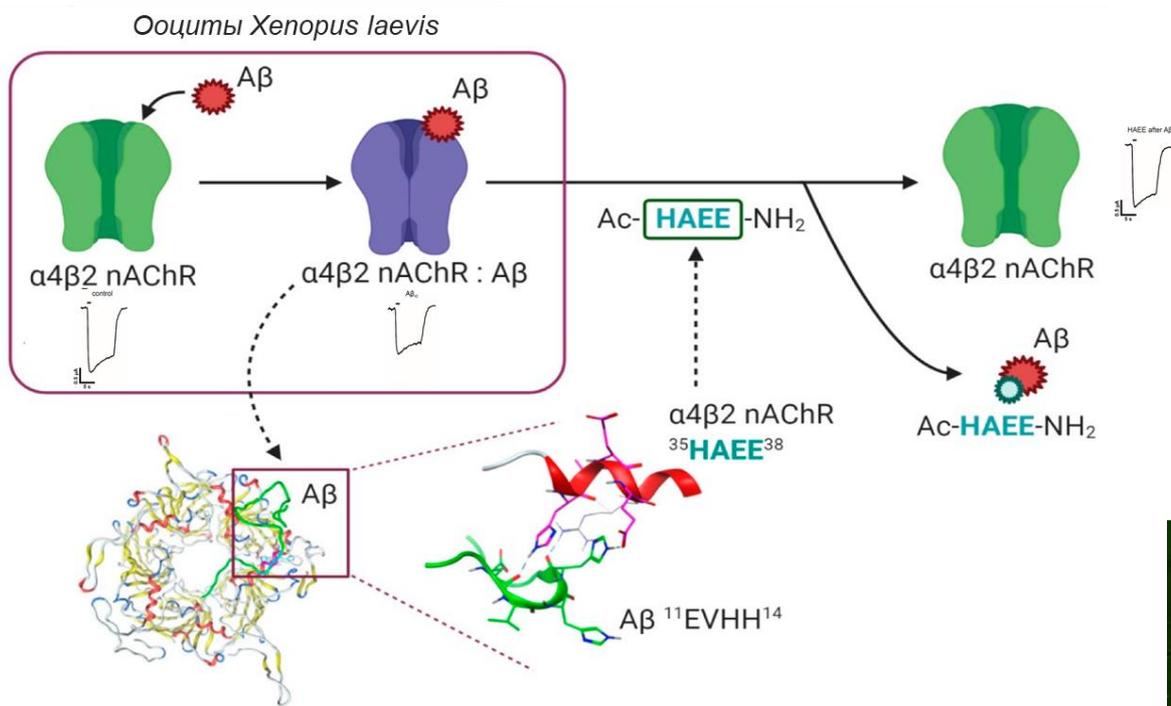


динамика накопления isoAsp7-A $\beta$  в мозге коррелирует с возрастом у мышей и у пациентов с БА

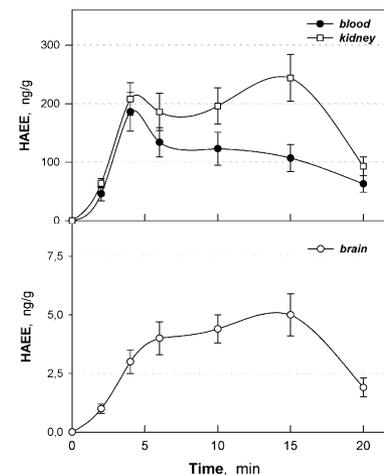


# Тетрапептид HAEE - ингибитор образования центров агрегации Aβ

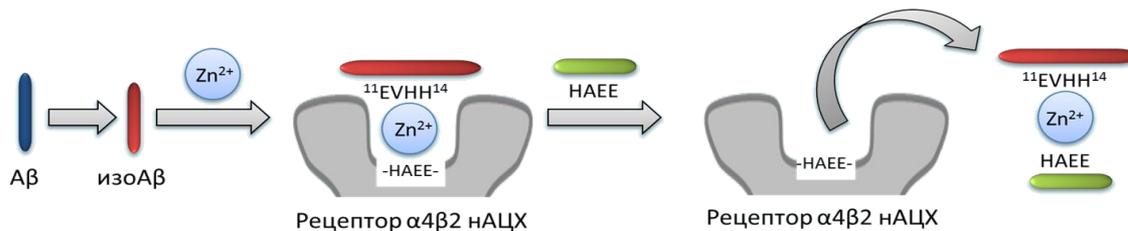
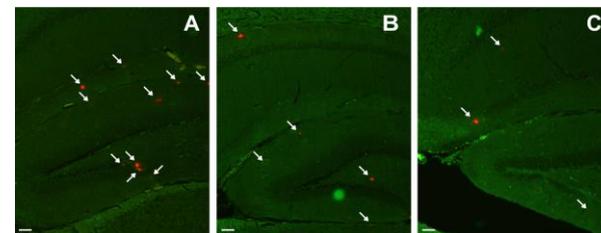
Пептиды Aβ через <sup>11</sup>EVHH<sup>14</sup> взаимодействуют с участком <sup>35</sup>HAEE<sup>38</sup> α-субъединицы никотинового ацетилхолинового рецептора α4β2



HAEE проходит через гематоэнцефалический барьер

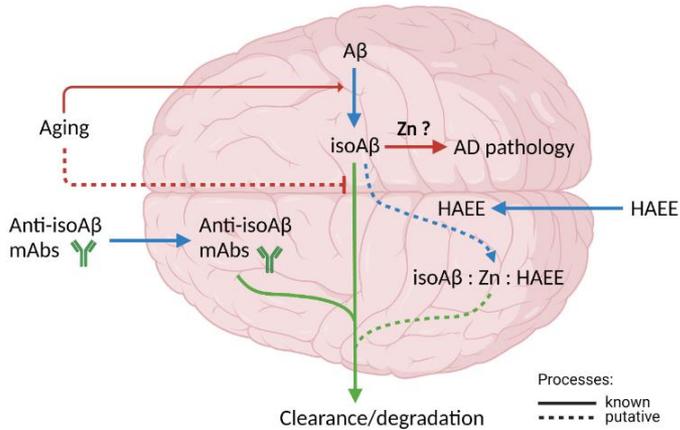


HAEE подавляет амилоидогенез в мышах

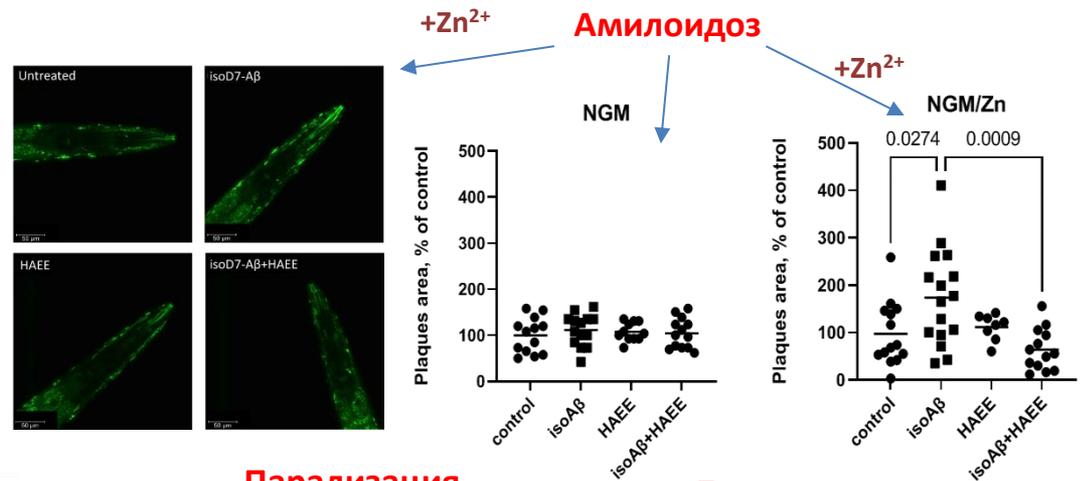


# Патологические эффекты isoAsp7-Aβ и Zn<sup>2+</sup> подавляются тетрапептидом HAEE

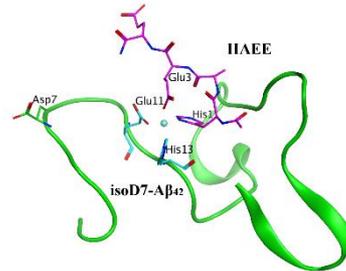
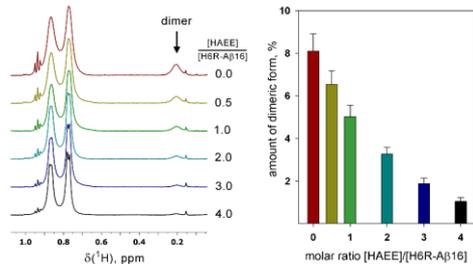
вклад isoD7-Aβ и Zn<sup>2+</sup> в развитие БА



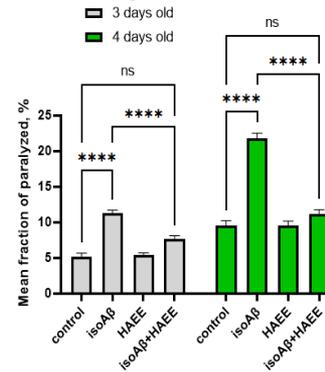
трансгенные нематоды *C. elegans*



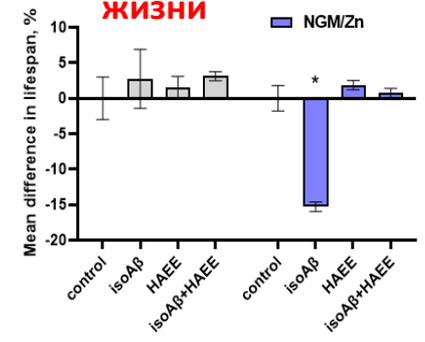
HAEE взаимодействует с isoD7-Aβ и ингибирует его цинк-зависимую олигомеризацию



Парализация



Продолжительность жизни



HAEE является молекулярным агентом, способным блокировать патологический процесс на уровне организма, что предлагает перспективы его использования в качестве средства для превентивной антиамилоидной терапии БА