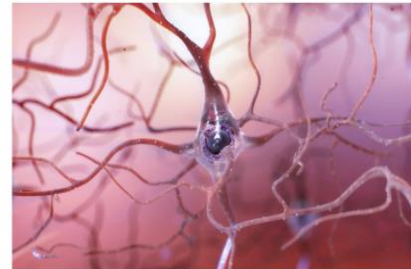
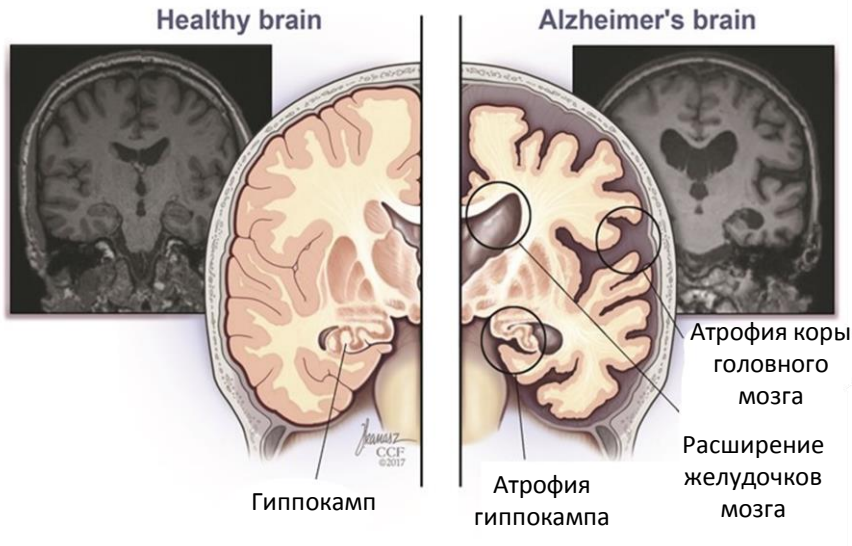


Болезнь Альцгеймера (БА)

- ❑ 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

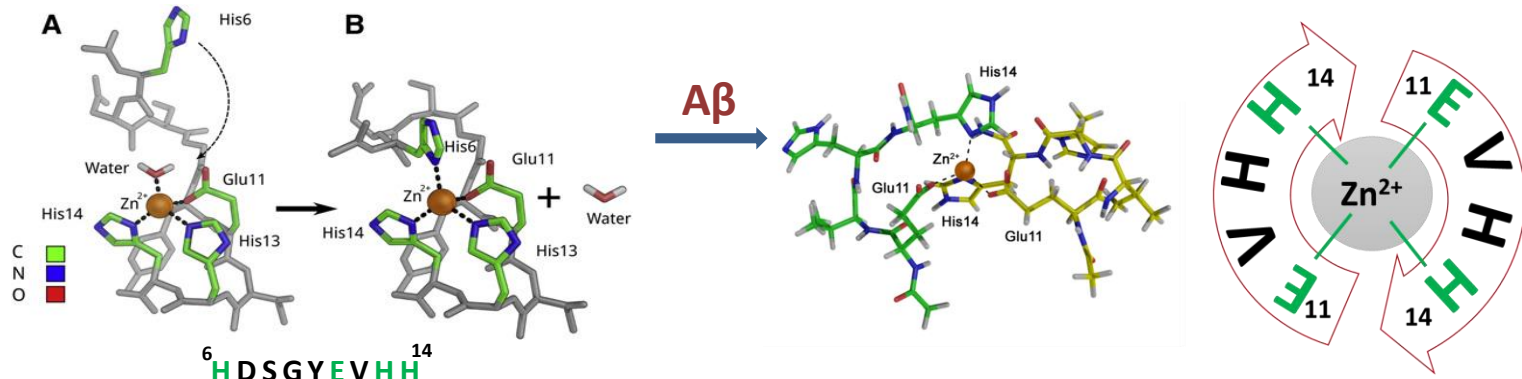


Почему нормальный мономерный Aβ превращается в нейротоксичные олигомеры и агрегаты?

Цинк-зависимая агрегация Аβ начинается с димеризации через сайт ¹¹EVHH¹⁴

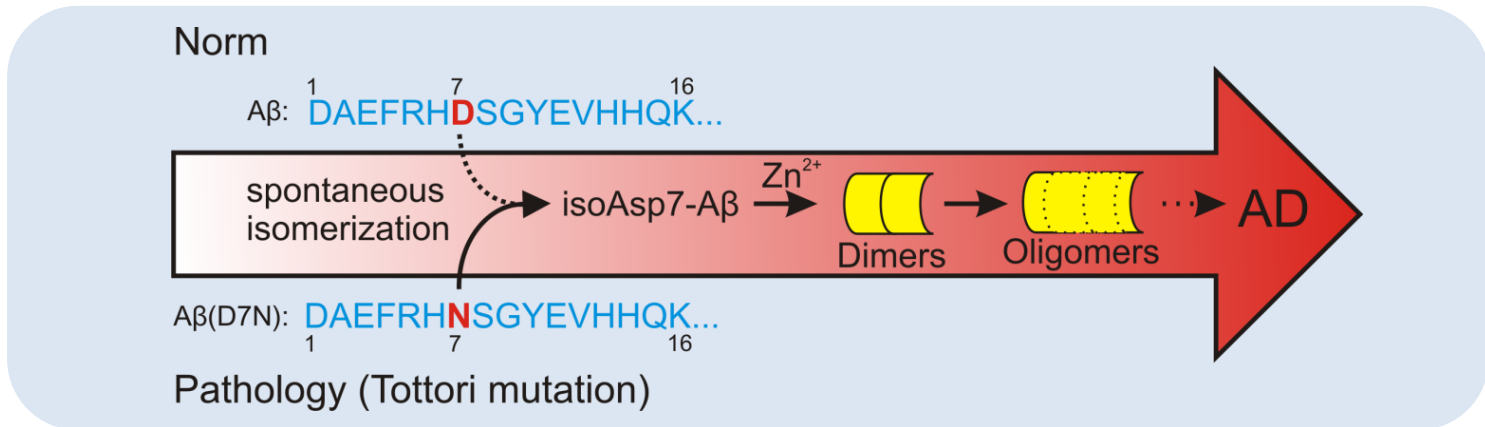
Аβ(6-14): минимальный цинк-связывающий центр Аβ

димеризация Аβ через сайт ¹¹EVHH¹⁴



Основные компоненты амилоидных бляшек \rightarrow isoAsp7-Аβ (75%)
 \rightarrow Zn²⁺

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

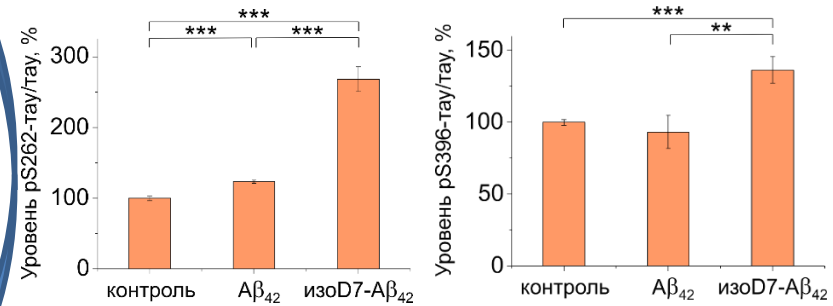
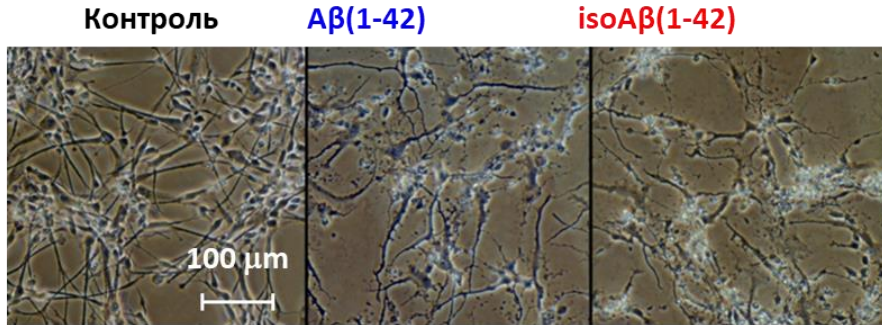


isoAsp7-A β играет ключевую роль в патологических процессах, ассоциированных с развитием БА

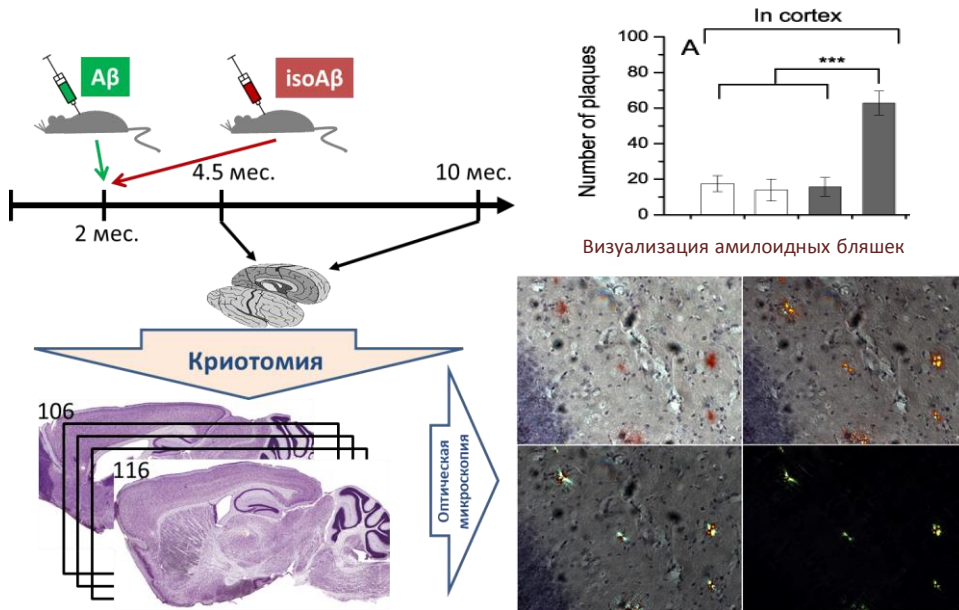
Изомеризация Asp7 усиливает

нейротоксическое действие A β

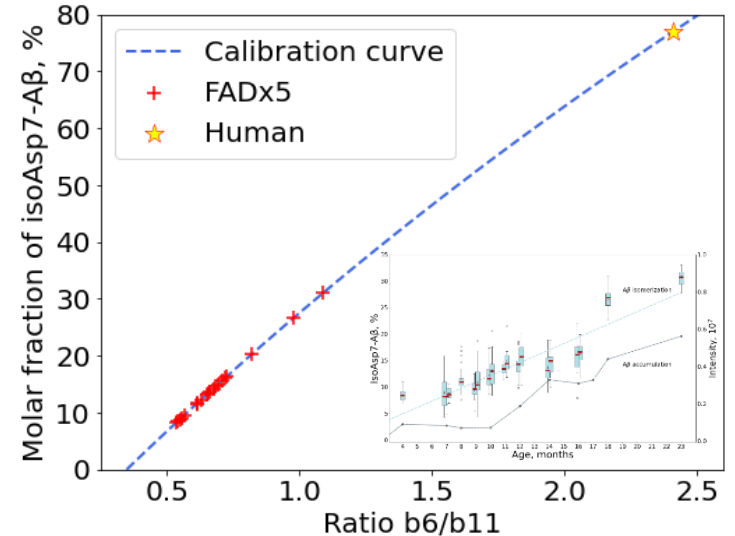
гиперфосфорилирование белка tau



развитие церебрального амилоидогенеза в животных моделях БА

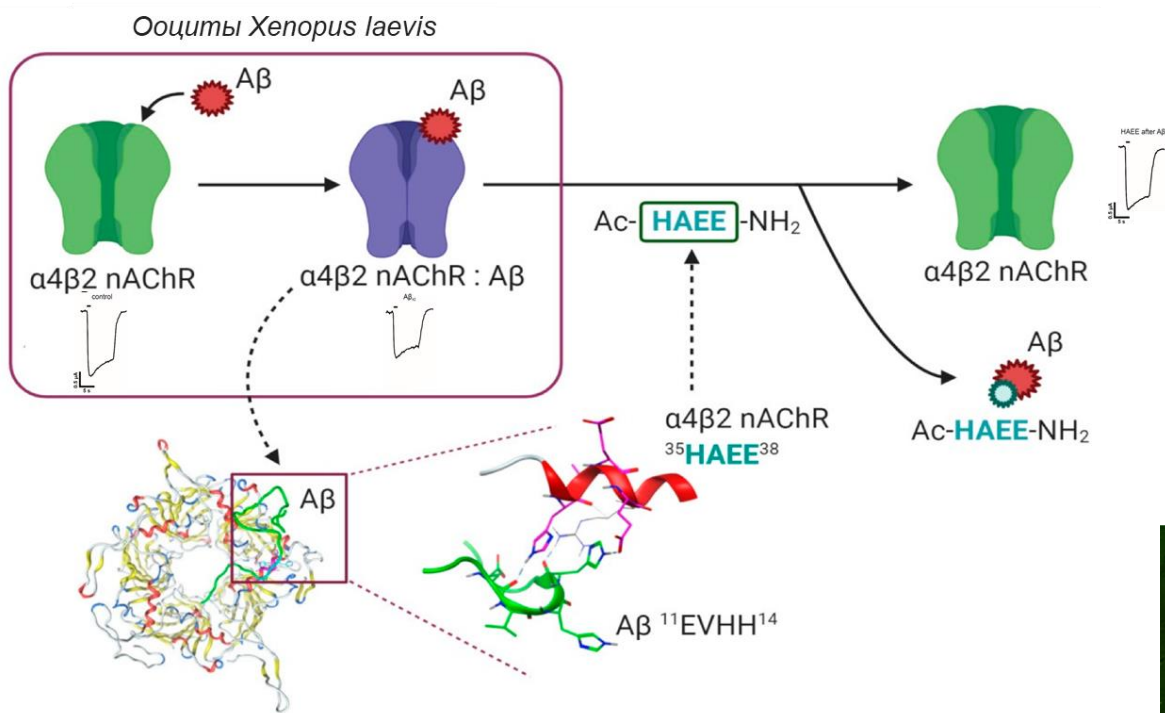


динамика накопления isoAsp7-A β в мозге коррелирует с возрастом у мышей и у пациентов с БА

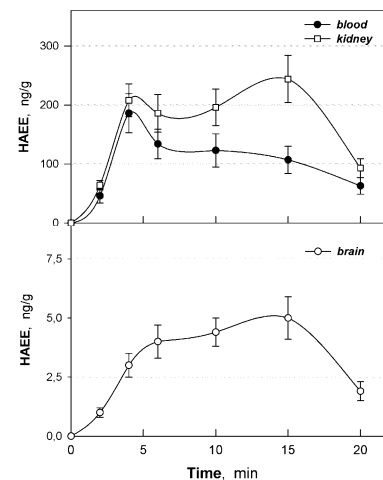


Тетрапептид HAEE - ингибитор образования центров агрегации Aβ

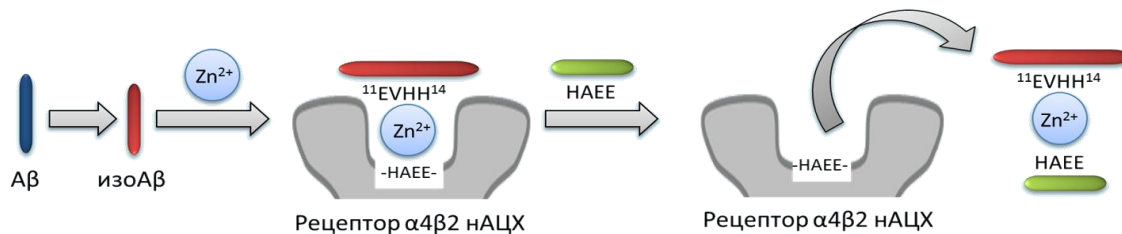
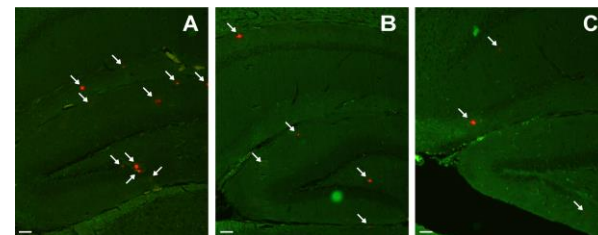
Пептиды Aβ через ¹¹EVHH¹⁴ взаимодействуют с участком ³⁵HAEE³⁸ α-субъединицы никотинового ацетилхолинового рецептора α4β2



HAEE проходит через гематоэнцефалический барьер

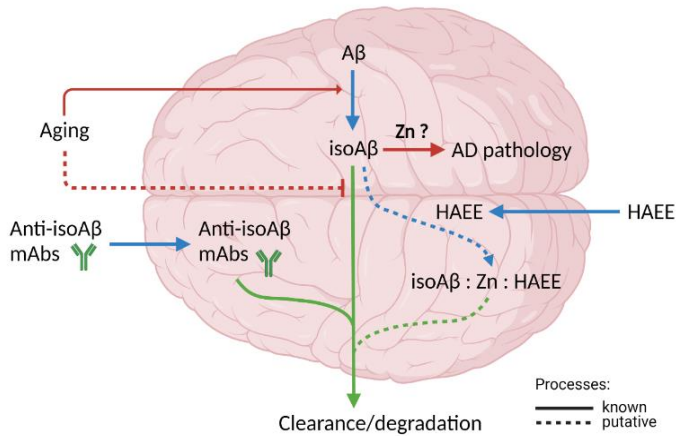


HAEE подавляет амилоидогенез в мышах

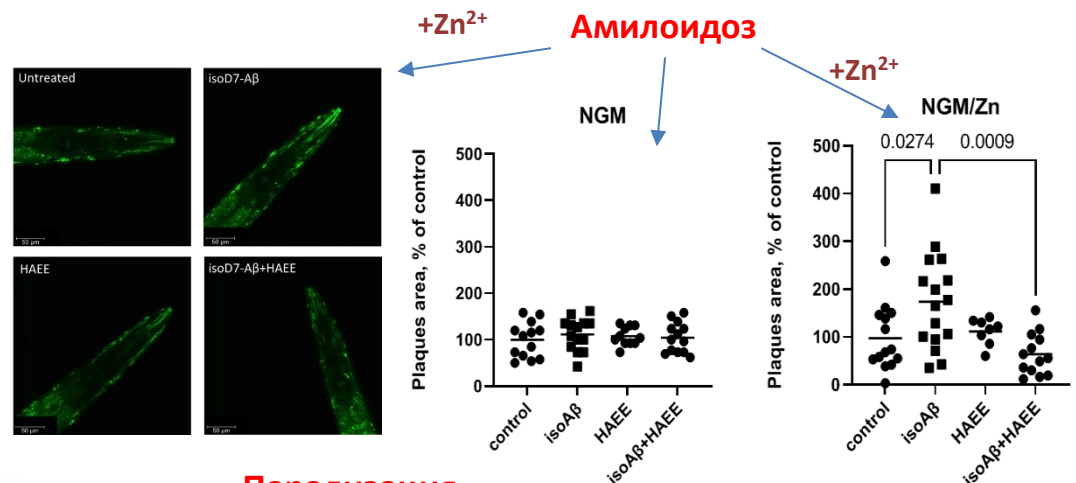


Патологические эффекты isoAsp7-Аβ и Zn²⁺ подавляются тетрапептидом HАЕЕ

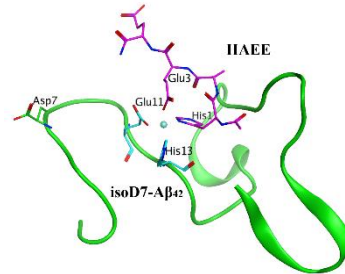
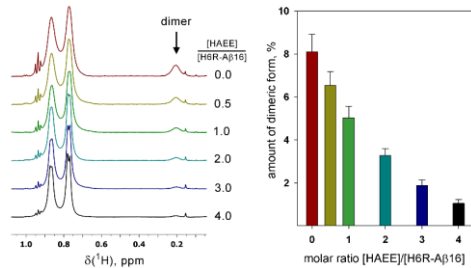
вклад isoD7-Аβ и Zn²⁺ в развитие БА



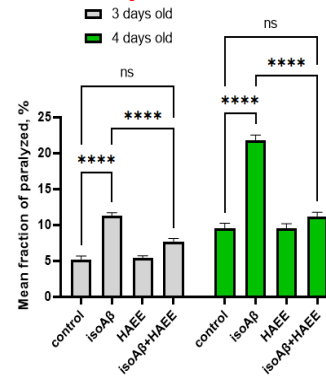
трансгенные нематоды *C. elegans*



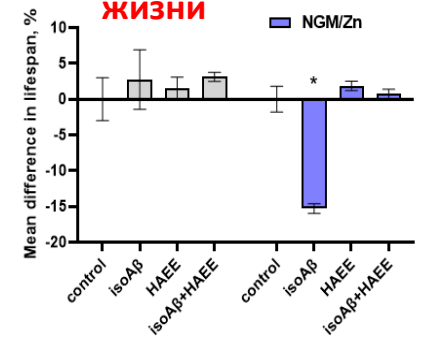
HАЕЕ взаимодействует с isoD7- Аβ и ингибирует его цинк-зависимую олигомеризацию



Парализация



Продолжительность жизни



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