

## **Прионы как общая причина нейродегенеративных заболеваний**

*Стенли Прузинер*

Калифорнийский университет в Сан-Франциско,  
Институт нейродегенеративных заболеваний, Сан-Франциско, США

Болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона, лобно-височная деменция, болезнь Крейтцфельда–Якоба, амиотрофический боковой склероз — все эти нейродегенеративные заболевания имеют две общие черты. Во-первых, более 80% случаев заболевания являются спорадическими. Во-вторых, наследственные формы этих заболеваний проявляются довольно поздно, несмотря на существование характерных для этих заболеваний мутированных белков, присутствующих с раннего эмбриогенеза. Можно предположить, что с возрастом происходит какое-то событие, которое и делает характерные для этих заболеваний белки патогенными; я утверждаю, что это событие связано со случайным рефолдингом этиологического белка и возникновением свернутого иначе, спонтанно распространяющегося состояния белка, известного как прион. Исследования, проведенные во многих лабораториях за последние 20 лет, позволили накопить данные о том, что полдюжины белков, вызывающих нейродегенерацию, — это прионы: с помощью синтетических пептидов  $A\beta$  были получены прионы, которые прошли биопробу на трансгенных мышах с болезнью Альцгеймера. Подобным же образом, на основе ракомбинантных белков были созданы прионы  $\alpha$ -синуклеина (вызывающие болезнь Паркинсона) и тауприоны (ответственные за лобно-височную деменцию), которые прошли биопробу на трансгенных мышах. Удивительно, насколько схожи оказались данные по прионам в патогенезе обычных нейродегенеративных заболеваний. Сейчас с помощью теории прионов можно объяснить многие загадки, включая постепенное прогрессирование заболевания, а также распространение заболевания с одной области ЦНС на другую. Благодаря тому, что мы все больше знаем о прионах, стало возможным появление стратегий для развивающейся информативной молекулярной диагностики и эффективного лечения этих неувимых заболеваний. Для ранней диагностики необходимо выявление реагирующих агентов таких как лиганды в позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), чтобы идентифицировать прионы задолго

---

до появления симптомов. Для эффективного лечения понадобятся препараты, которые бы сокращали количество белков-предшественников, предотвращали их превращение в прионы и/или уничтожали существующие прионы.