Обход амилоидного пути против Альцгеймера

Болезнь Альцгеймера — один из самых сложных вопросов нейробиологии. Большинство существующих стратегий нацелены на удаление амилоидных бляшек, но их эффективность ограничена, а побочные эффекты серьезны.

Ученые Лаборатории молекулярной нейродегенерации СПбПУ вместе с коллегами из Российско-Армянского университета решили воздействовать на механизмы, поддерживающие работу нейронов. Они сфокусировались на белке TRPC6 — ионном канале, критически важном для памяти. Ранее команда синтезировала соединение cmp2, способное активировать TRPC6 и проходить через гематоэнцефалический барьер. В статье журнала International Journal of Molecular Sciences (Q1), авторы представили доказательства его терапевтического потенциала.

Исследователи показали, что cmp2 избирательно взаимодействует именно с TRPC6, не затрагивая родственные каналы TRPC3 и TRPC7. Тест Эймса не выявил мутагенных свойств, а токсичность на мышах отсутствовала.

Главные результаты получены на трансгенной модели 5xFAD. Мыши с патологией, получавшие cmp2, лучше узнавали новые объекты, успешнее находили платформу в водном лабиринте и дольше замирали в тесте условного страха — это указывает на восстановление памяти. Кроме того, cmp2 улучшил моторные функции: мыши реже ошибались при проходе по балансировочной балке.

Улучшение когнитивных способностей не сопровождалось уменьшением амилоидных бляшек. Авторы делают вывод, что cmp2 действует непосредственно на нейронную функцию, повышая устойчивость синапсов к уже существующей патологии. Такой подход открывает перспективу для терапии на стадиях, когда амилоид-центричные стратегии уже не срабатывают.

Оригинал статьи: [redacted].