**ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ ТАУ – ПРОТЕИНА В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ И КРОВИ БОЛЬНЫХ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫМИ ТАУТОПАТИМИ**

Безега Е. В., Бачинский Р.О.

Нейродегенеративные заболевания — большая группа в основном медленно прогрессирующих, разнородных заболеваний нервной системы. Они могут быть как приобретенными, так и наследственными. Общим признаком для этих заболеваний является прогрессирующая нейродегерация (апоптоз нервных клеток), что приводит к различным неврологическим симптомам — прежде всего, к деменции и нарушению движений. Таупатия — заболевание нейродегеративного характера, связанное с патологическим изменением и слипанием тау-белка в так называемые нейрофибриллярные клубки в тканях головного мозга. Главными симптомами является приобретённое слабоумие, стойкое снижение познавательной деятельности с утратой в той или иной степени ранее усвоенных знаний и практических навыков и затруднением или невозможностью приобретения новых. К таупатиям относят такие заболевания, как болезнь Альцгеймера.

Первопричиной болезни Альцгеймера является конформационное изменение тау-белка. Тепловой тау-белок участвует в создании микротрубочек цитоскелета нейрона, регуляции роста аксонов и дендритов, а также принимает участие в проведении потенциала действия. Его накопление в нейронах нарушает способность этих клеток укреплять связи с другими нейронами, препятствуя закреплению новой информации. Это происходит потому, что естественный химический процесс – ацетилирование тау приводит к перемещению тау из мест его обычной локализации в нейронах к синапсам. В синапсах тау снижает уровни другого белка – KIBRA (KIdney/BRAin protein, почечно/мозговой белок). Этот процесс препятствует адаптации нейронов и укреплению связей между ними. Повышение уровня KIBRA обращает вспять вредные эффекты ацетилированного тау и восстанавливает способность клеток к запоминанию информации.

Способность тау-протеина регулировать рост аксонов и дендритов зависит от уровня его фосфорилирования, что может играть и патологическую роль. Функционирование этого белка сопровождается присоединениемем и отделением от его молекулы фосфорных остатков. Гиперфосфорилирование этого белка манифестирует агрегацией с образованием токсичных олигомеров, выход его из микротрубочек с дальнейшей дезорганизацией последних, что в результате способствует апоптозу нейрона за счет развития гипоксии и оксидантного стресса. В норме тау-протеины идентифицированы исключительно в нейронах, а в условиях патологии они определяются в нейроглии и других тканях и жидкостях. Мономерный Тау-белок является растворимым, нативно развернутым белком с низкой способностью к образованию филаментов in vitro, если этому не способствует наличие белков с неправильным фолдингом или присутствие сильных анионных агентов, таких как арахидоновая кислота Предварительно агрегированный Тау-белок, представляющий собой смесь филаментов и олигомерных форм, способен проникать в культивируемые клетки и вызывать неправильное сворачивание и агрегацию внутриклеточного Тау-белка. Более того, внутримозговое введение олигомеров Тау-белка, но не его мономерных и фибриллярных форм, вызывает нейротоксичность, а также синаптическую и митохондриальную дисфункцию на фоне нарушения памяти.

Предлагается ряд подходов для коррекции патологии Тау-белка при болезни Альцгеймера, которые призваны замедлить дегенерацию нейронов, обусловленную образованием NFT – нейрофибриллярных клубков. В их числе:

1. Ингибирование одной или нескольких протеинкиназ, фосфорилирующих Тау-белок (гликогенсинтаза-киназа 3-β и циклинзависимая протеинкиназа);

2. Активация главного фермента-фосфатазы Тау-белка – так называемой фосфатазы-2А.