

«Здоровый и больной мозг: от молекулярной физиологии к патологии, клинике и лечению»

Наиль Бурнашев



IV Патологические процессы в мозге и их коррекция

- 1. Основные патологические процессы в мозге.**
- 2. Генетические заболевания.**
- 3. Клеточные и молекулярные механизмы развития эпилепсии**
- 4. Синаптическая дисфункция при распространенных заболеваниях ЦНС. Болезнь Альцгеймера**
- 5. Принципы разработки современных методов лечения заболеваний ЦНС**

Болезнь Альцгеймера

Появление β -амелоидных бляшек в APPswe/PS1dE9 мышах

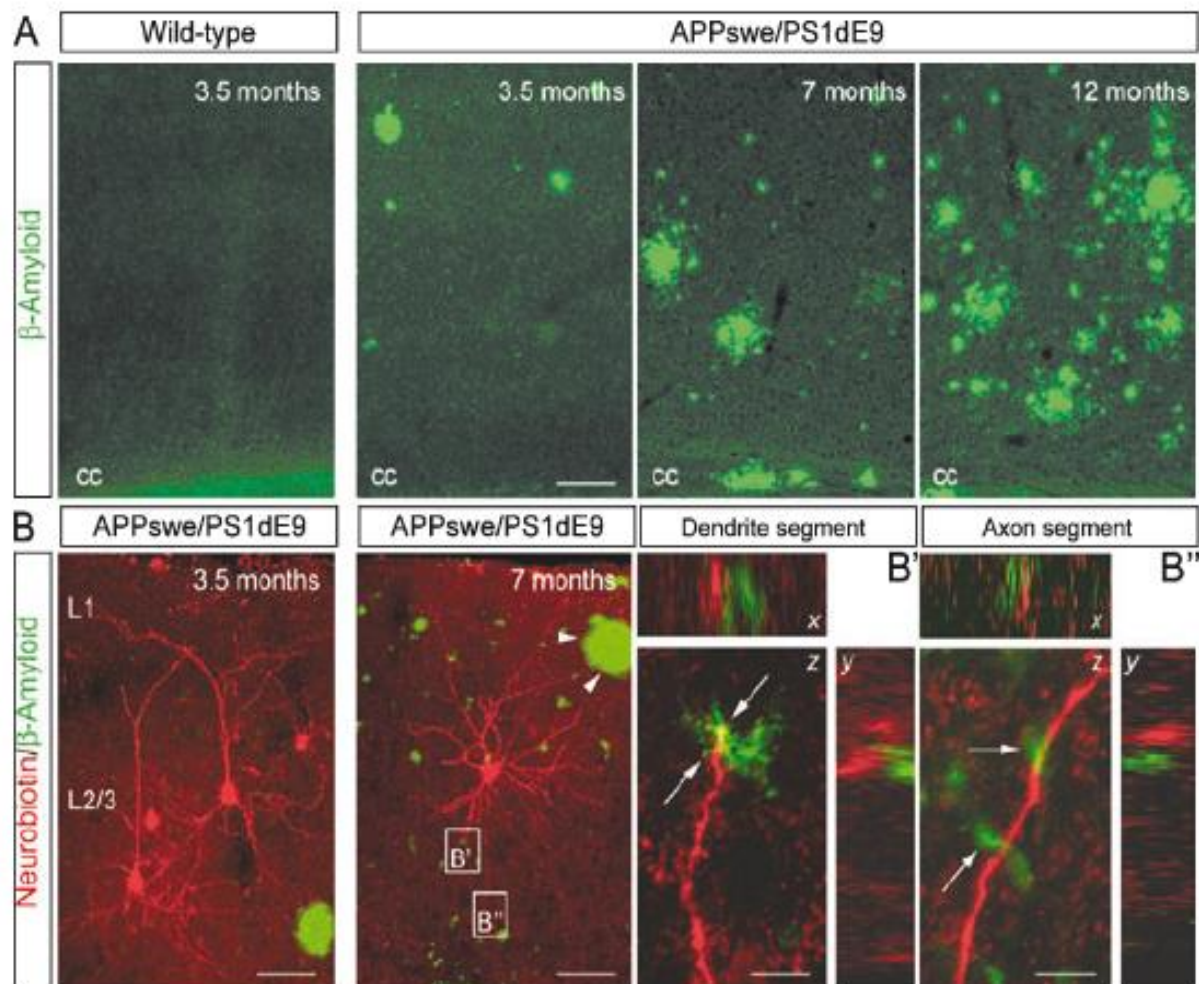
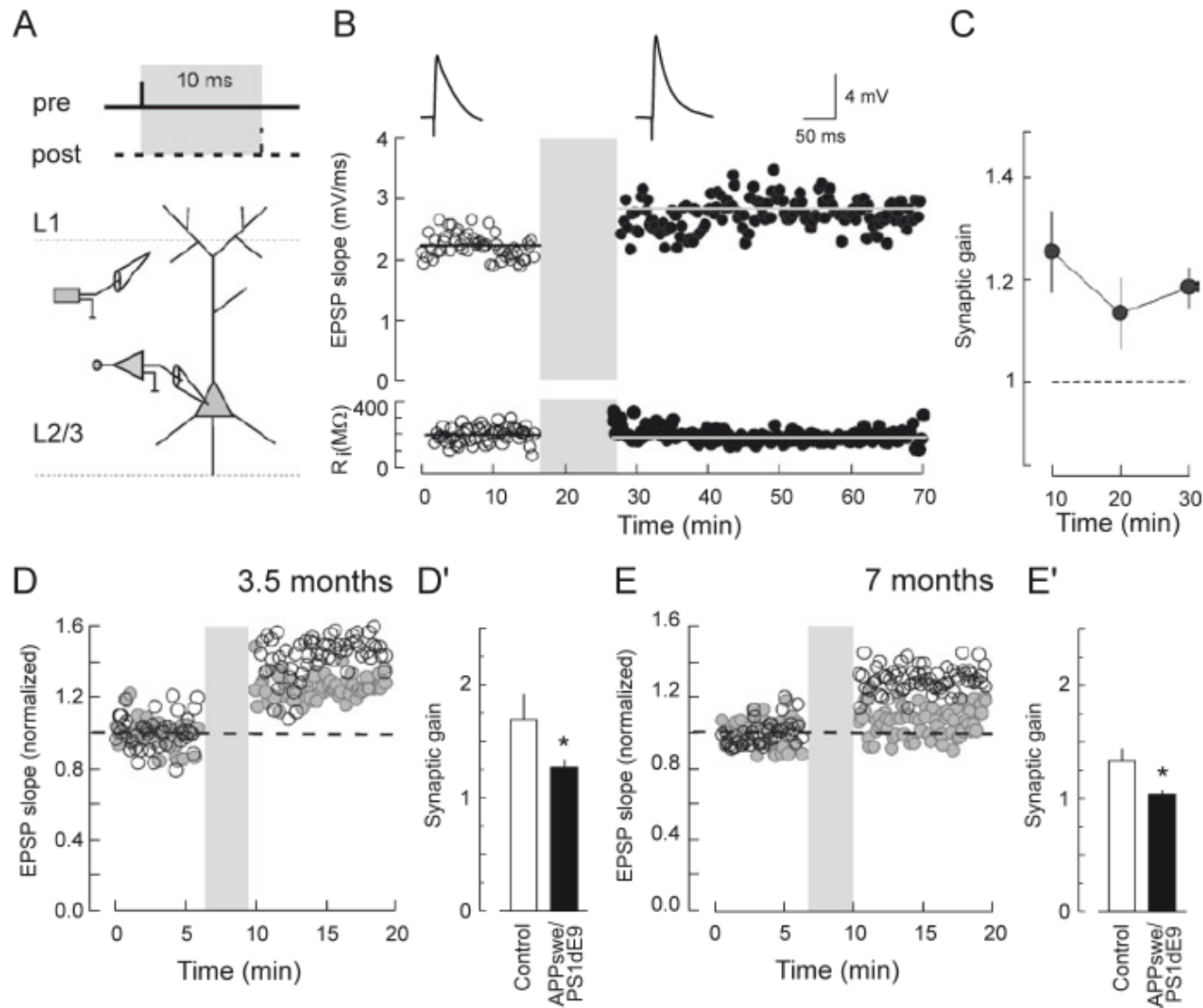
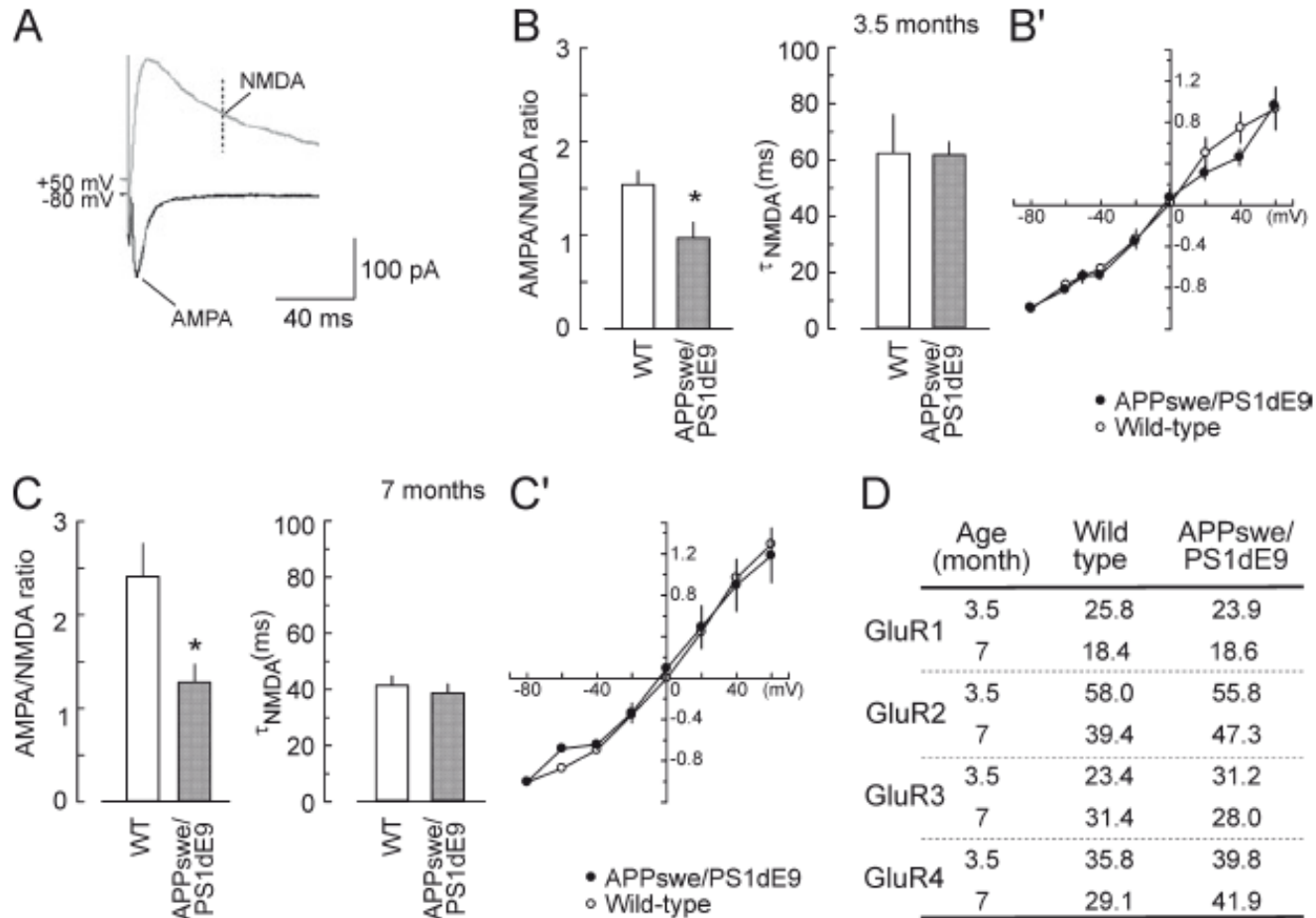


FIG. 1. The onset of amyloid β -protein ($A\beta$) plaque pathology in APPswe/PS1dE9 mice. (A) In the neocortex, $A\beta$ plaques were first detected at 3.5 months with further $A\beta$ accumulation at 7 and 12 months of age. (B) Only pyramidal cells with intact dendritic morphology were included in further electrophysiological analyses. Pyramidal cells compressed by large $A\beta$ deposits (arrowheads) were excluded. Open boxes indicate the location of (B') and (B''). (B') Basal dendrite segment engulfed by a diffuse $A\beta$ deposit. Dendritic spines were present even within the $A\beta$ -packed region (arrows). (B'') Projection image of an axon segment surrounded by $A\beta$ deposits. Note the $A\beta$ -induced local thinning of the axon (arrows). X, y, z labels indicate orthogonal axes in projection images. Abbreviations: cc, corpus callosum; L, layer. Scale bars, 120 μ m (A); 60 μ m (B); 10 μ m (B'); 5 μ m (B'').

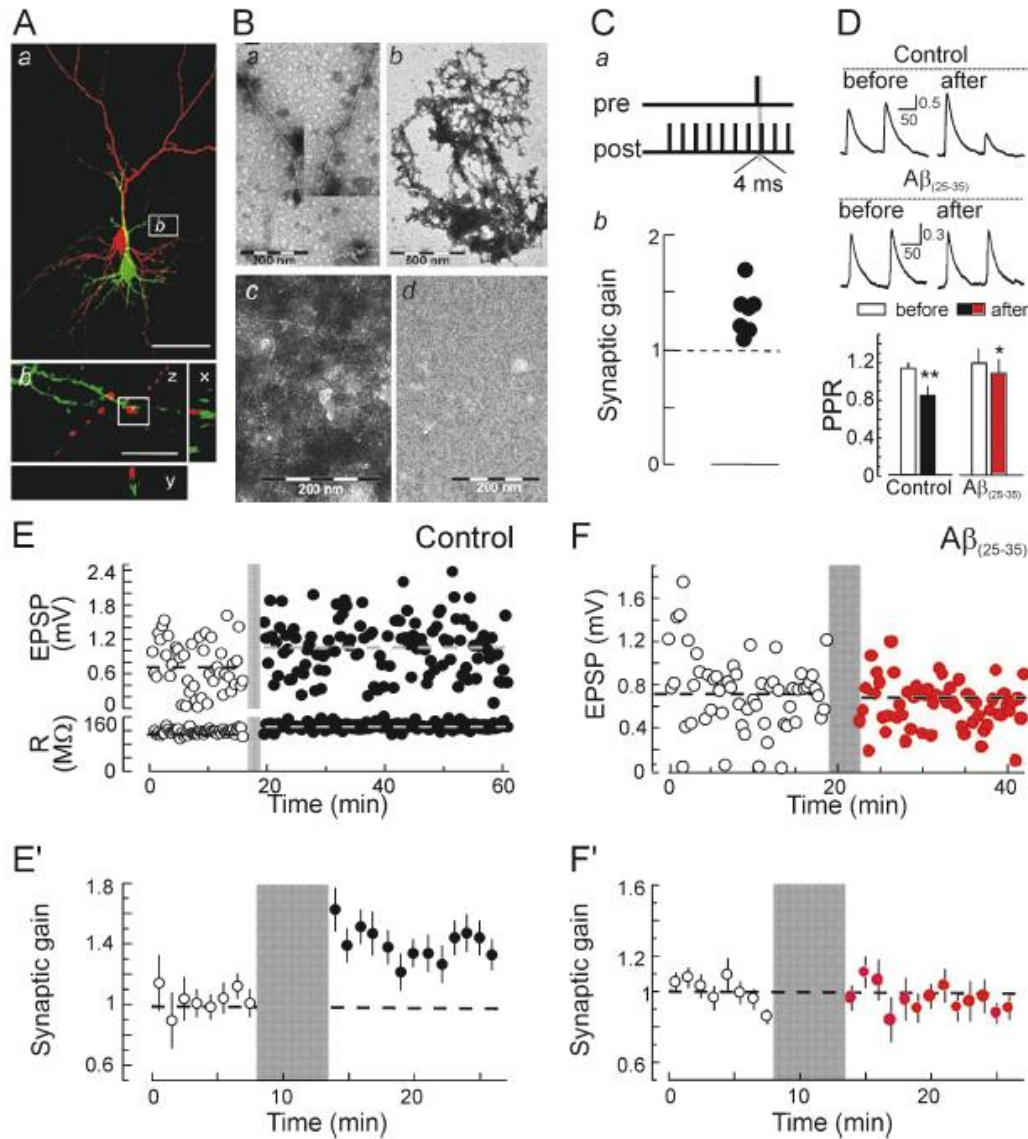
Появление β -амелоидных бляшек в APP^{swe}/PS1^{dE9} мышах совпадает с уменьшением синаптической пластичности



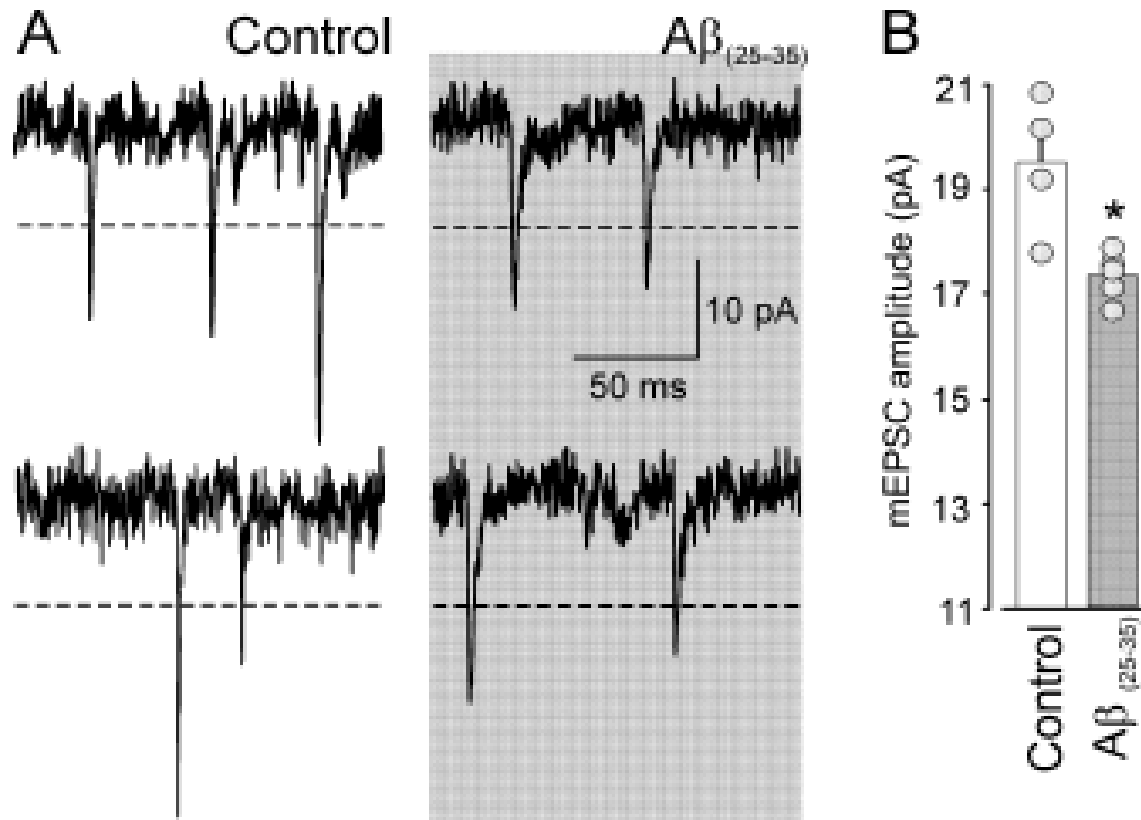
Уменьшение АМПА компоненты ВПСТ



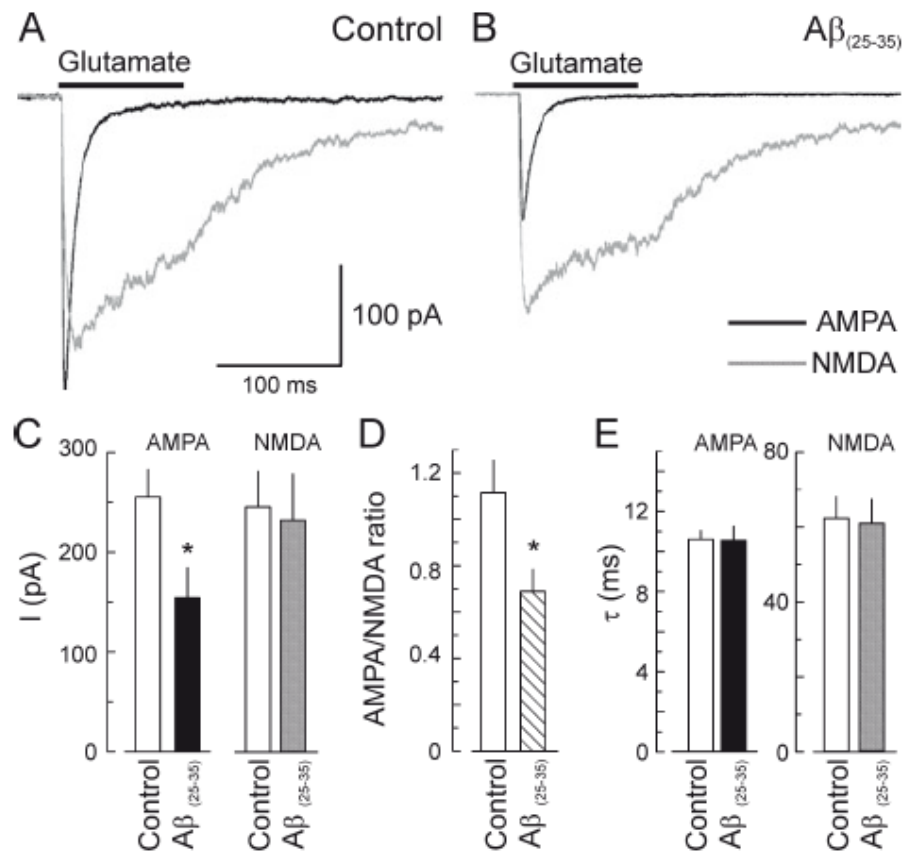
Приложение амелоидного β -протеинового олигомера $A\beta_{25-35}$ отменяет синаптическую пластичность



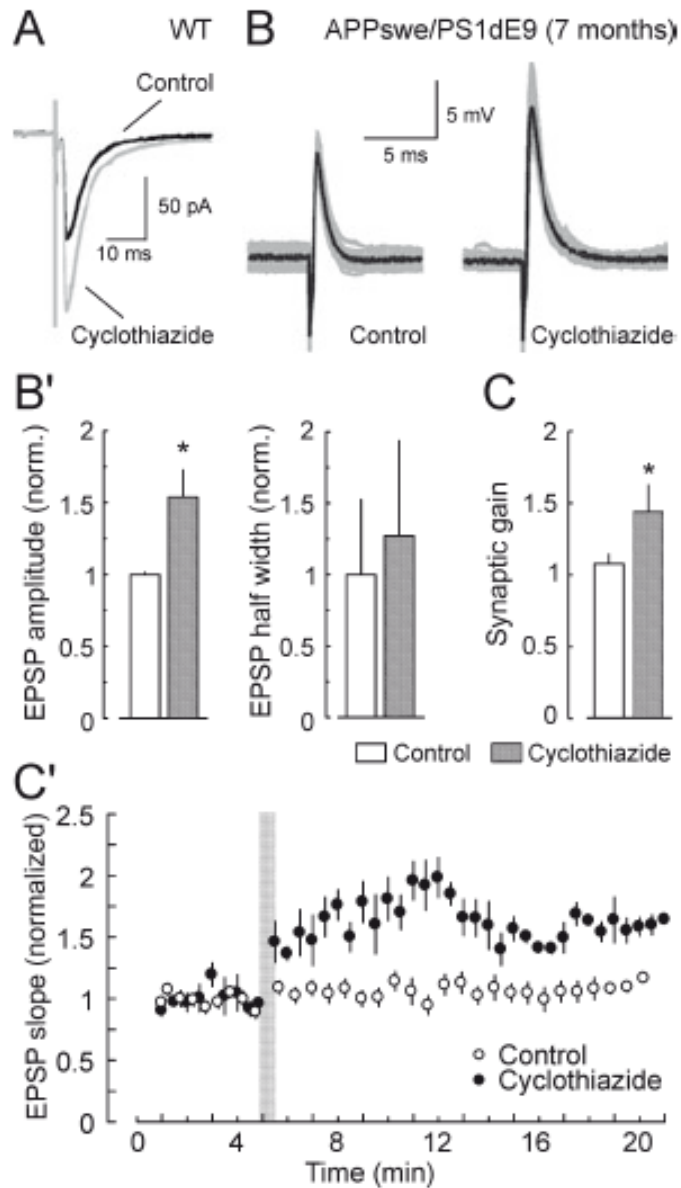
Амелоидный β -протеиновый олигомер $A\beta_{25-35}$ уменьшает амплитуду мВПСТ



Амелоидный β -протеиновый олигомер $A\beta_{25-35}$ уменьшает АМПА ток



Cyclothiazide восстанавливает синаптическую пластичность в APP^{swe}/PS1dE9 мышцах



Кальциевая гипотеза

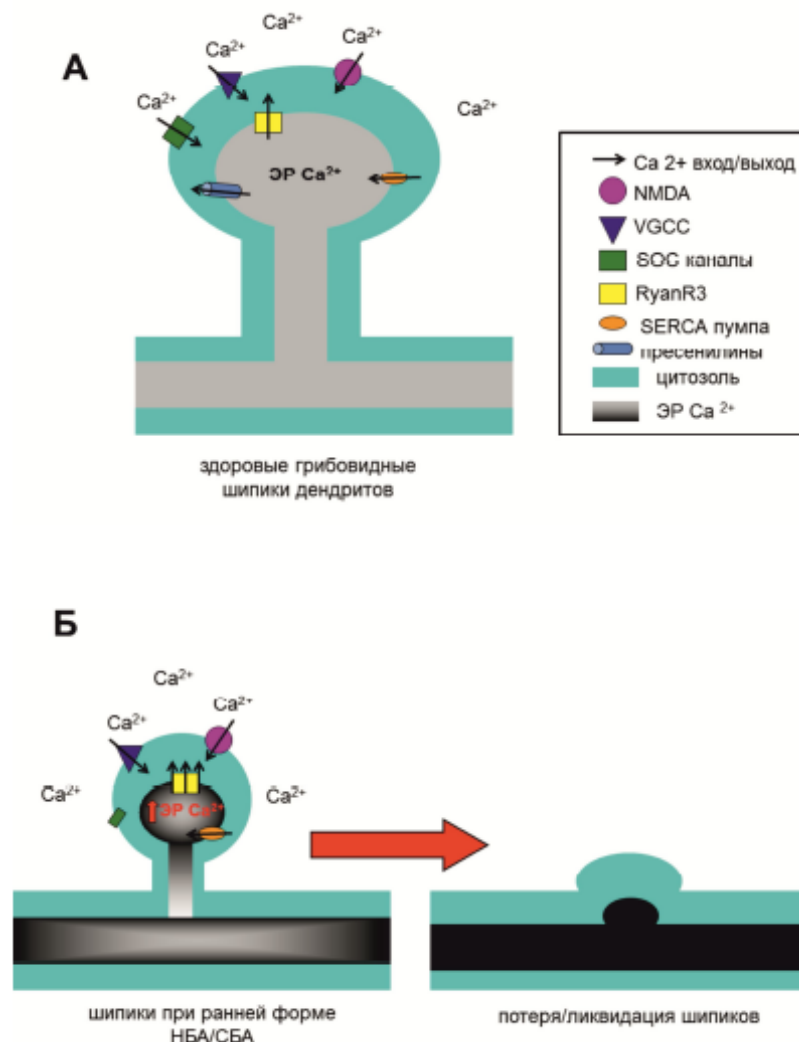
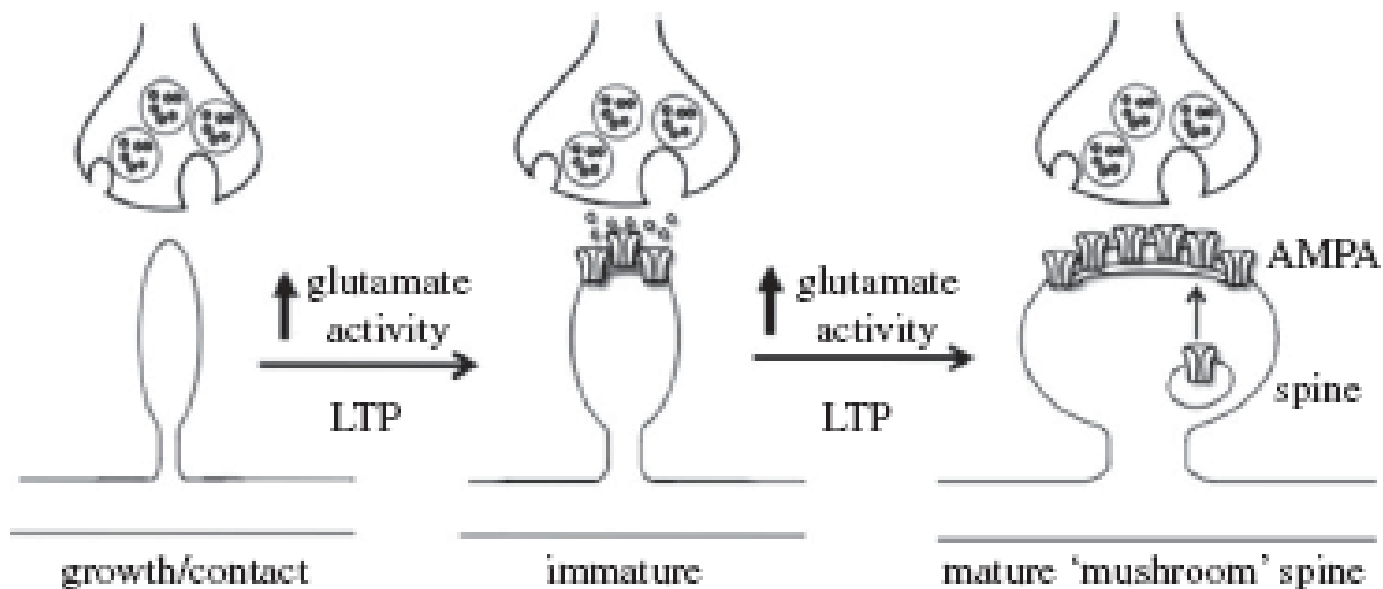


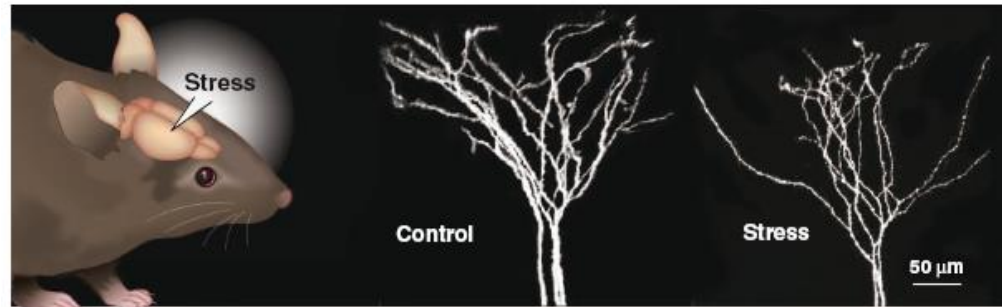
Рис. 1. Гипотеза: НБА и СБА вызывают изменения в Ca^{2+} сигнализации в ЭР, что приводит к потере грибовидных шипиков и является причиной потери памяти при БА. (А) Схематичное представление здоровых грибовидных шипиков. Ca^{2+} каналы присутствуют и функционируют нормально, поддерживая Ca^{2+} гомеостаз. (Б) Шипики при БА. Увеличение концентрации Ca^{2+} в ЭР приводит сначала к уменьшению объема головки, а затем и полной потере грибовидных шипиков.

Синаптическая дисфункция в Депрессии

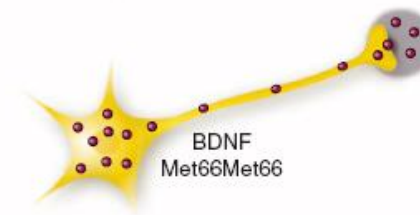
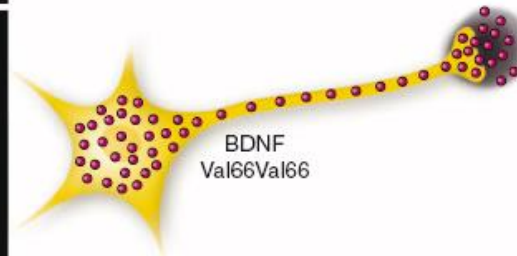
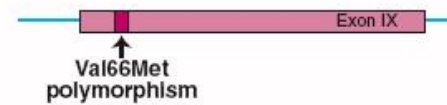
Стимул-зависимый синаптогенез и формирование спайнов



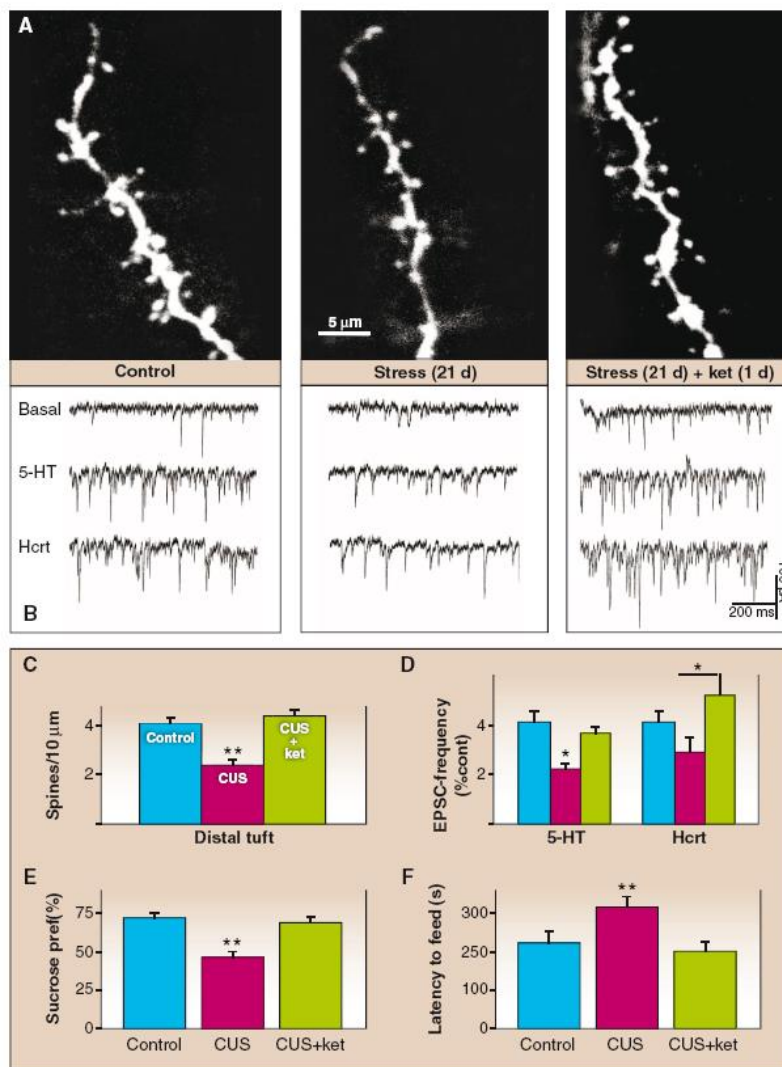
Хронический стресс или полиморфизм BDNF вызывает атрофию кортикальных нейронов



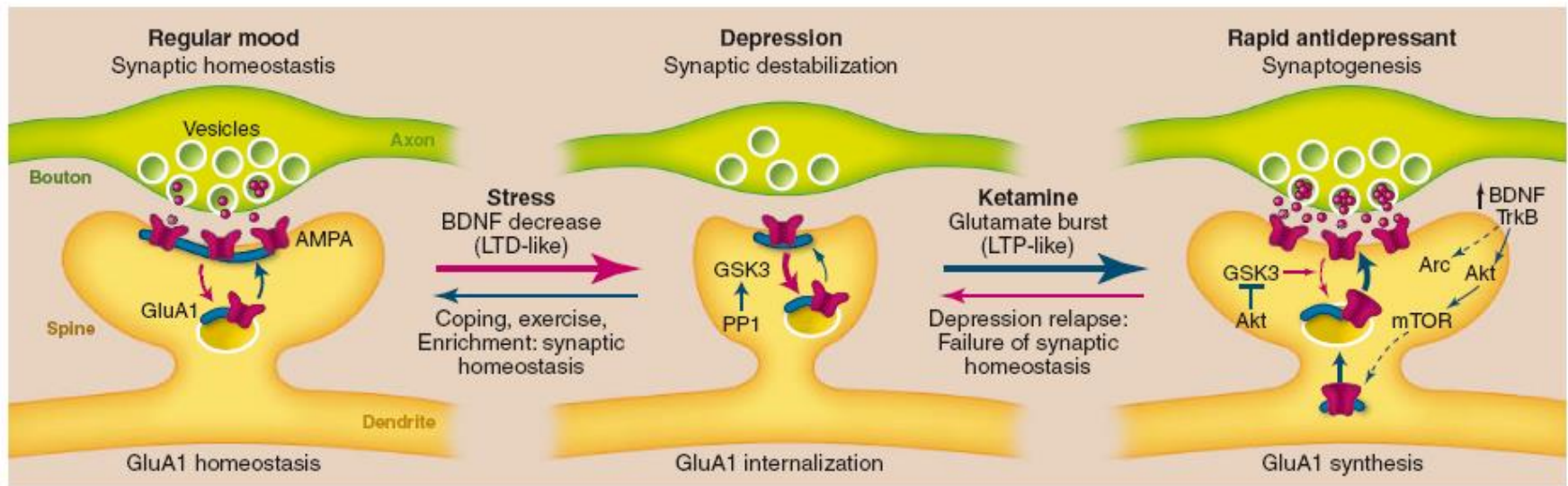
BDNF gene



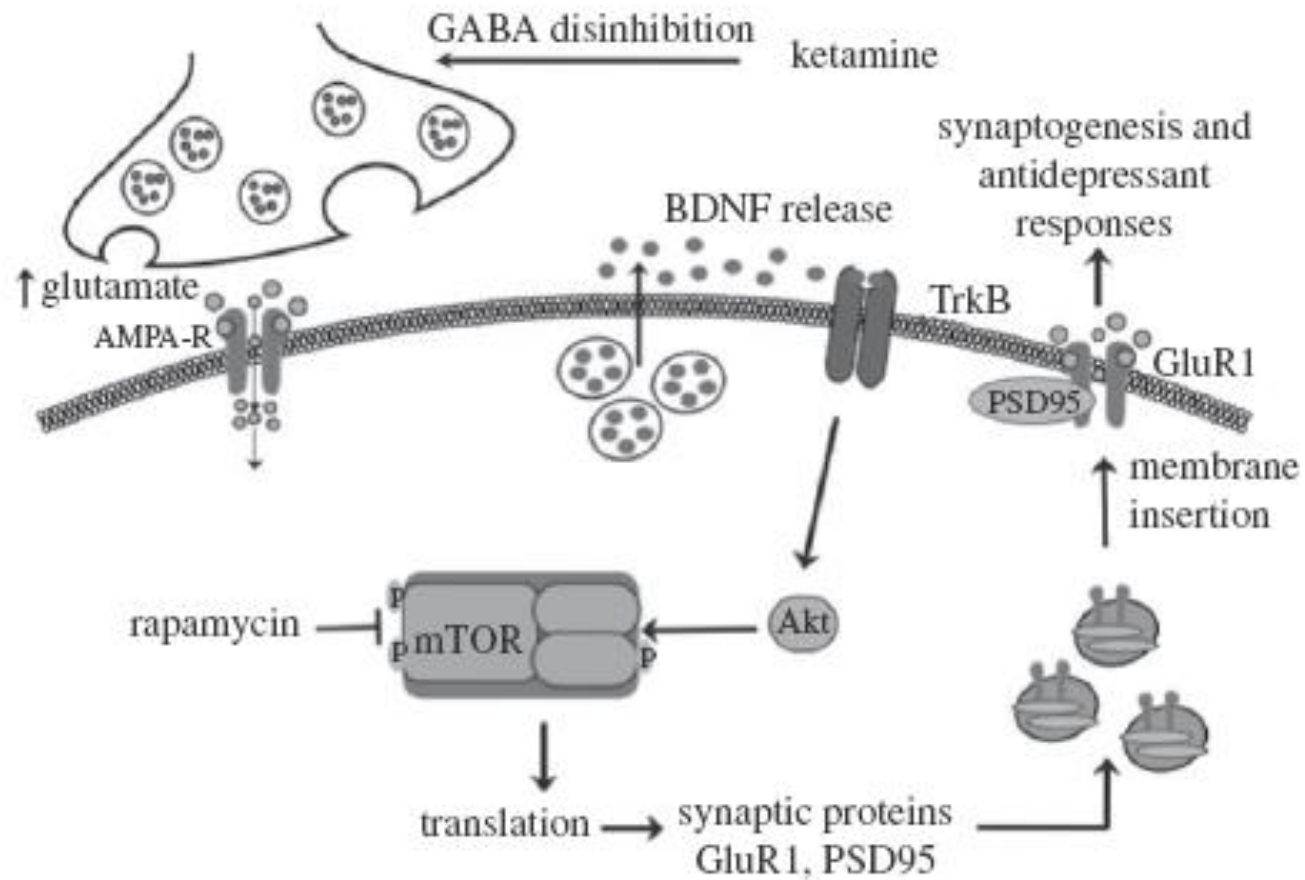
Хронический стресс уменьшает синаптические контакты и вызывает депрессивное поведение



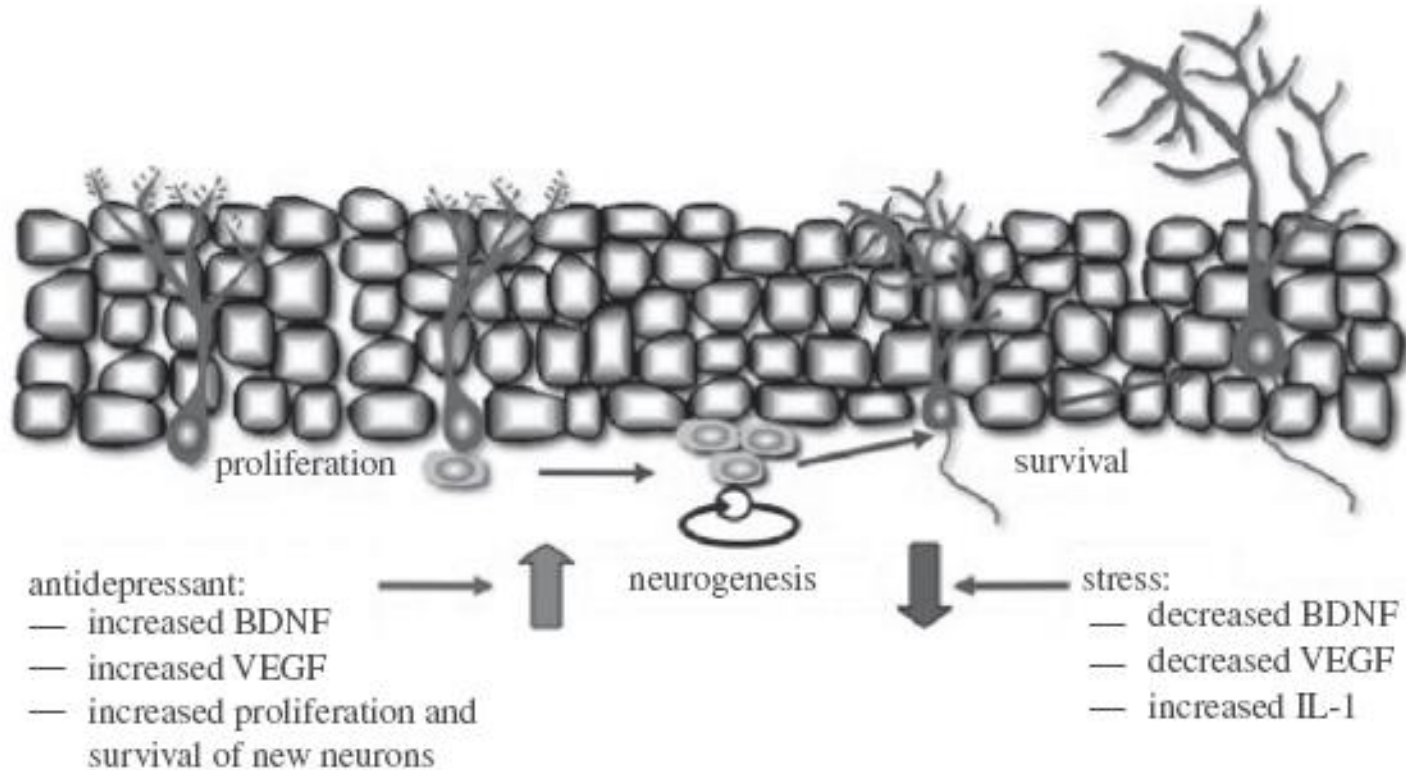
Синаптогенная основа депрессии и ее лечения



Регуляция mTOR каскада антагонистами НМДА рецепторов

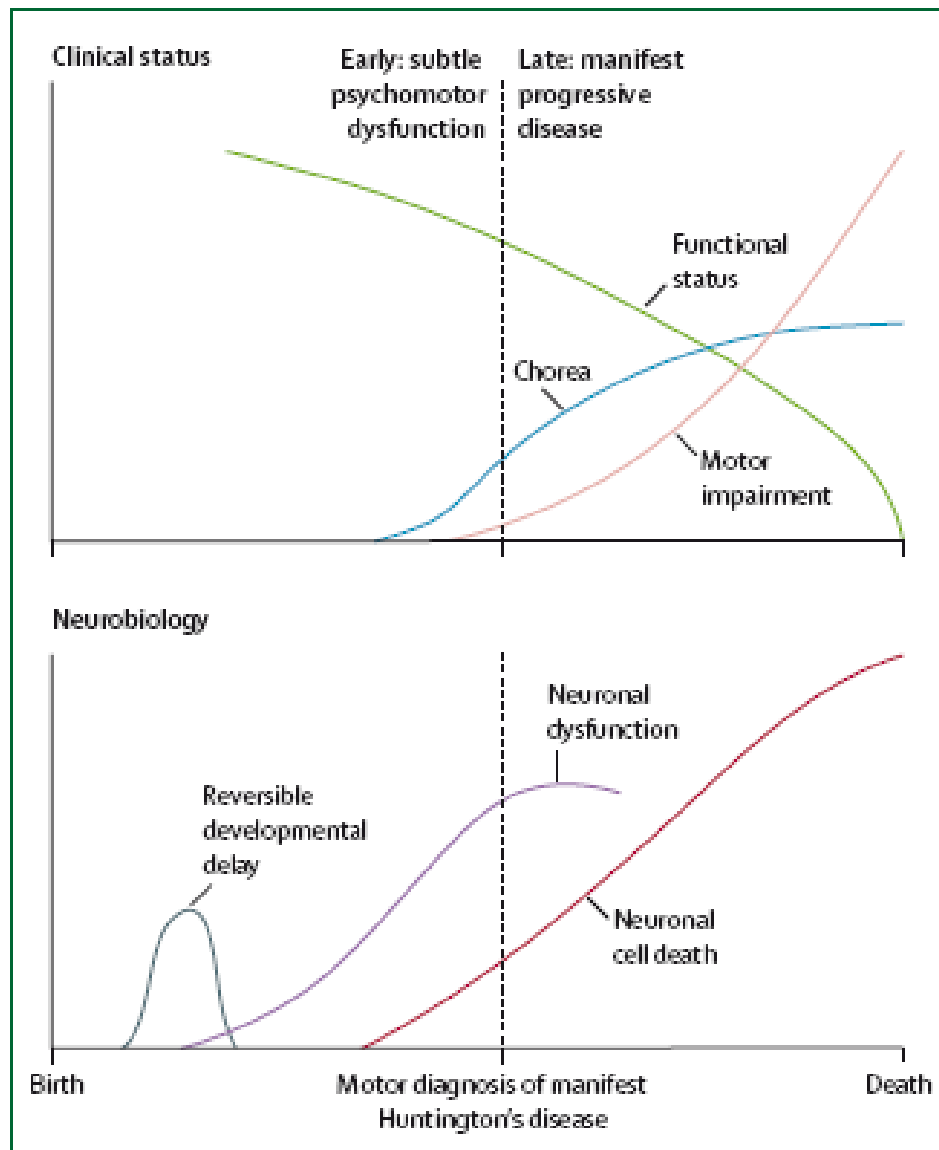


Противоположные действия стресса и антидепрессантов на BDNF и нейрогенез

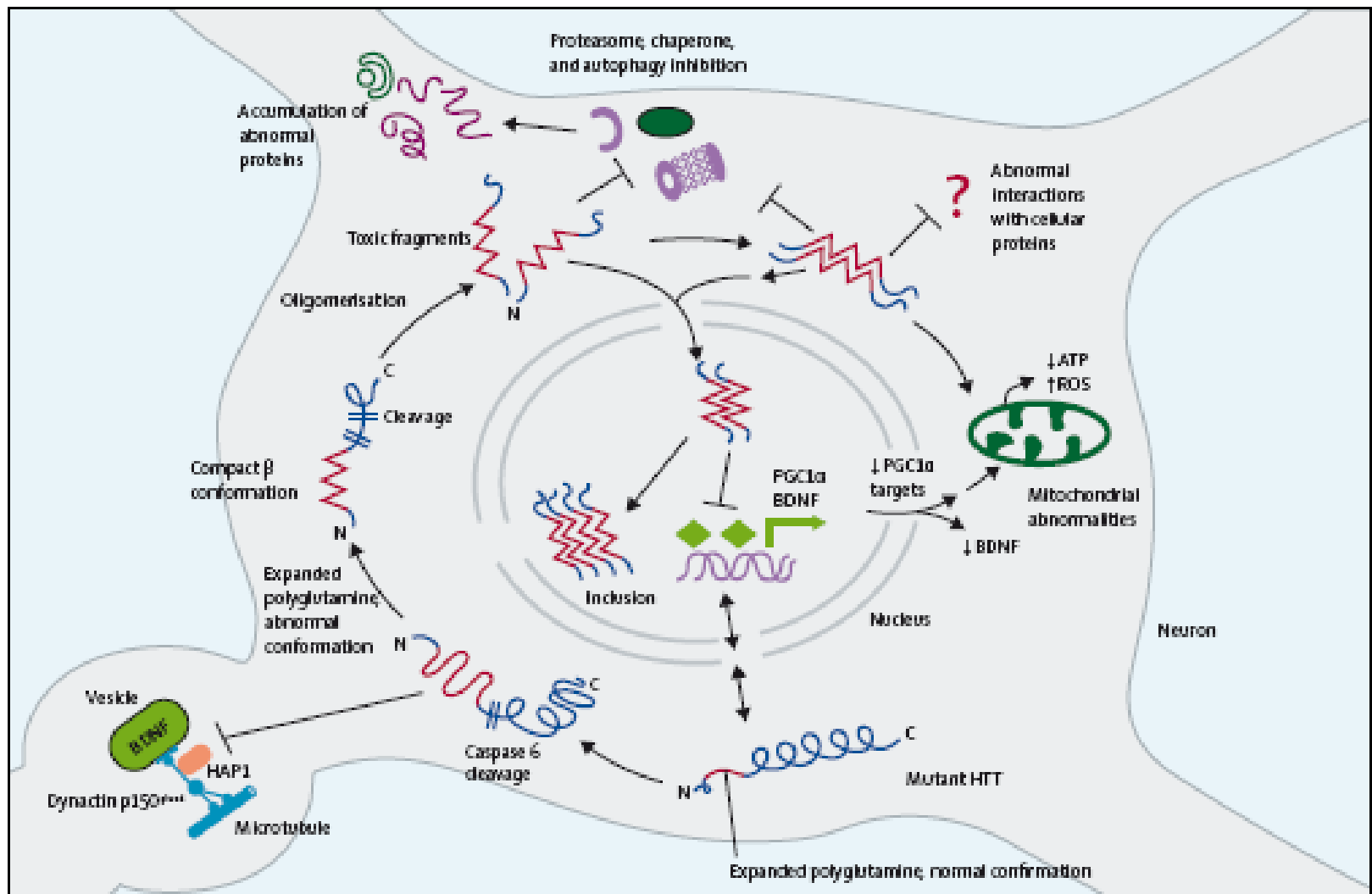


Болезнь Хантингтона (HD)

Прогрессирование HD в течение жизни



Внутриклеточный патогенез в HD



Синаптические и extrasинаптические НМДА рецепторы в HD

