

МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПРИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ: ФАТАЛЬНАЯ СЕМЕЙНАЯ БЕССОННИЦА

© Асылгужина Алсу Рамилевна

Научный руководитель: старший лаборант Башта Сергей Андреевич
Кафедра медицинской биологии
Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Асылгужина Алсу Рамилевна — студентка 1 курса педиатрического факультета.
E-mail: asylgushina.a@mail.ru

Ключевые слова: фатальная семейная бессонница, прионные болезни, наследственные заболевания.

Актуальность исследования: Сейчас выявлено лишь несколько заболеваний, вызванных прионами [4], к числу которых относится и фатальная семейная бессонница [1]. Данные патологии могут иметь внезапное направление течения. Крайне редко к возможным причинам смерти, вызванной поражением центральной нервной системы, относят прионные заболевания [2]. Поэтому очень важно изучение молекулярных механизмов с целью создания наиболее доступных диагностических критериев, которые помогут выявлять эти патологии в целом и находить возможные способы их терапии [3].

Цель исследования: Изучить молекулярные механизмы патогенеза прионных инфекций, в частности, фатальной семейной бессонницы.

Материалы и методы: Критический анализ зарубежных литературных источников: eLibrary, PubMed, Medscape, ACOG.

Результаты: Фатальная семейная бессонница связана с мутацией в 178 кодоне гена, кодирующего нормальный прионный белок, PRNP в сочетании с кодоном, кодирующим метионин, в позиции 129. Мутация D178N в сочетании с кодоном 129, кодирующим валин, приводит к синдрому Крейтцфельда-Якоба. Полиморфизм 129 кодона мутантного аллеля влияет на неправильное свертывание PRP, что приводит к образованию отличительных штаммов прионов со специфическими нейротоксическими свойствами. Также отличительной особенностью PrPSc, вызывающего фатальную семейную бессонницу, является недостаточная представленность негликозилированных форм PrPSc. Кодон 129 на нормальном аллеле дополнительно изменяет фенотип при фатальной семейной бессоннице, определяющий существование групп пациентов из гомозигот и гетерозигот. Аллельное происхождение PrPSc не объясняет эту находку, поскольку в обоих случаях фатальной семейной бессонницы PrPSc экспрессируется только мутантным аллелем.

Фатальная семейная бессонница обычно проявляется между четвертым и шестым десятилетием жизни, чаще всего в возрасте от 51 до 60 лет, но также известны случаи более раннего проявления болезни.

Выводы: Анализ полученных данных показывает, что фатальная семейная бессонница является наследственным малоизученным заболеванием, связанным с мутацией в 178 кодоне гена PRNP, кодирующего прионный белок. Проявляется оно чаще всего в более пожилом возрасте, но в группу риска входит достаточно большой возрастной диапазон.

Литература

1. Baldelli L., Provini F. Fatal familial insomnia and agrypnia excitata: autonomic dysfunctions and pathophysiological implications //Autonomic Neuroscience. — 2019. — Т. 218. — С. 68–86.
2. Moody K. M. et al. Sporadic fatal insomnia in a young woman: a diagnostic challenge: case report //BMC neurology. — 2011. — Т. 11. — № 1. — С. 1–8.
3. Takeuchi A. et al. Two distinct prions in fatal familial insomnia and its sporadic form //Brain communications. — 2019. — Т. 1. — № 1. — С. 045.
4. Алекперова, А. Н. Прионные болезни / А. Н. Алекперова // Forcipe. — 2019. — Т. 2. — № S1. — С. 590. — EDN NOXGRP.