

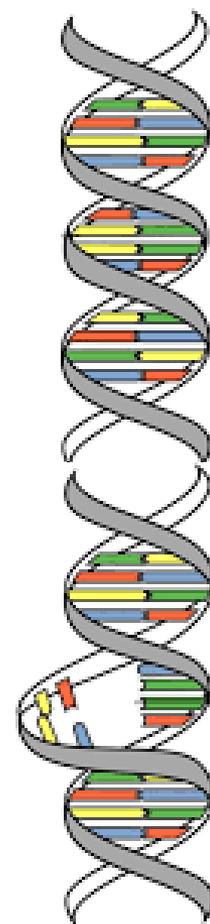


Красноярский Государственный
Медицинский Университет им.
В.Ф. Войно-Ясенецкого



ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНОЙ АТАКСИИ 1 ТИПА

К.м.н., Ph.D. Шуваев Антон
НИИ молекулярной медицины и патобиохимии



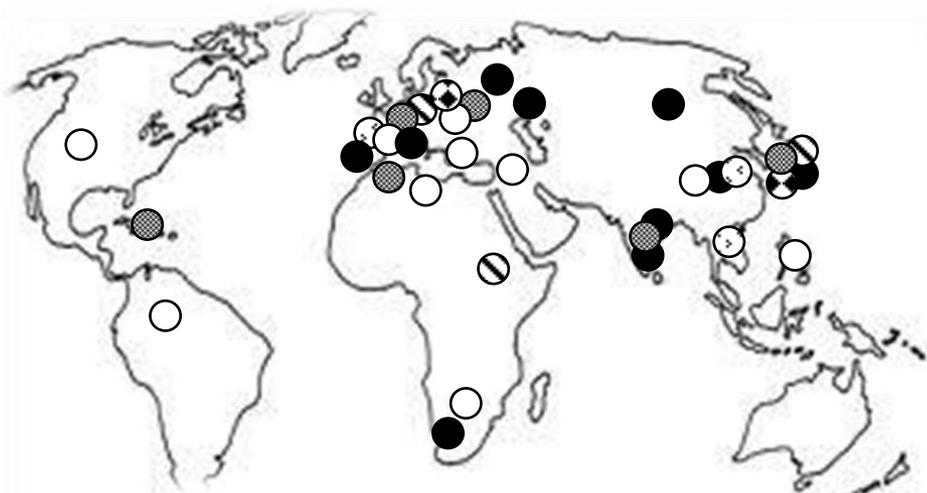
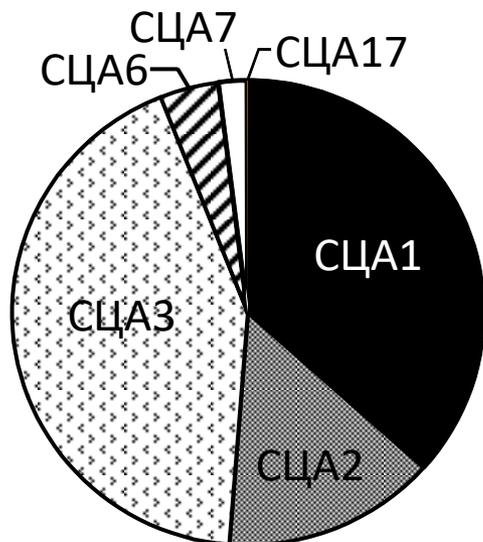
Спиноцеребеллярные атаксии

Спиноцеребеллярные атаксии (СЦА), так же известные, как спиноцеребеллярные атрофии или спиноцеребеллярные дегенерации – это группа прогрессирующих дегенеративных генетических заболеваний, которые поражают, преимущественно мозжечок и ствол мозга.

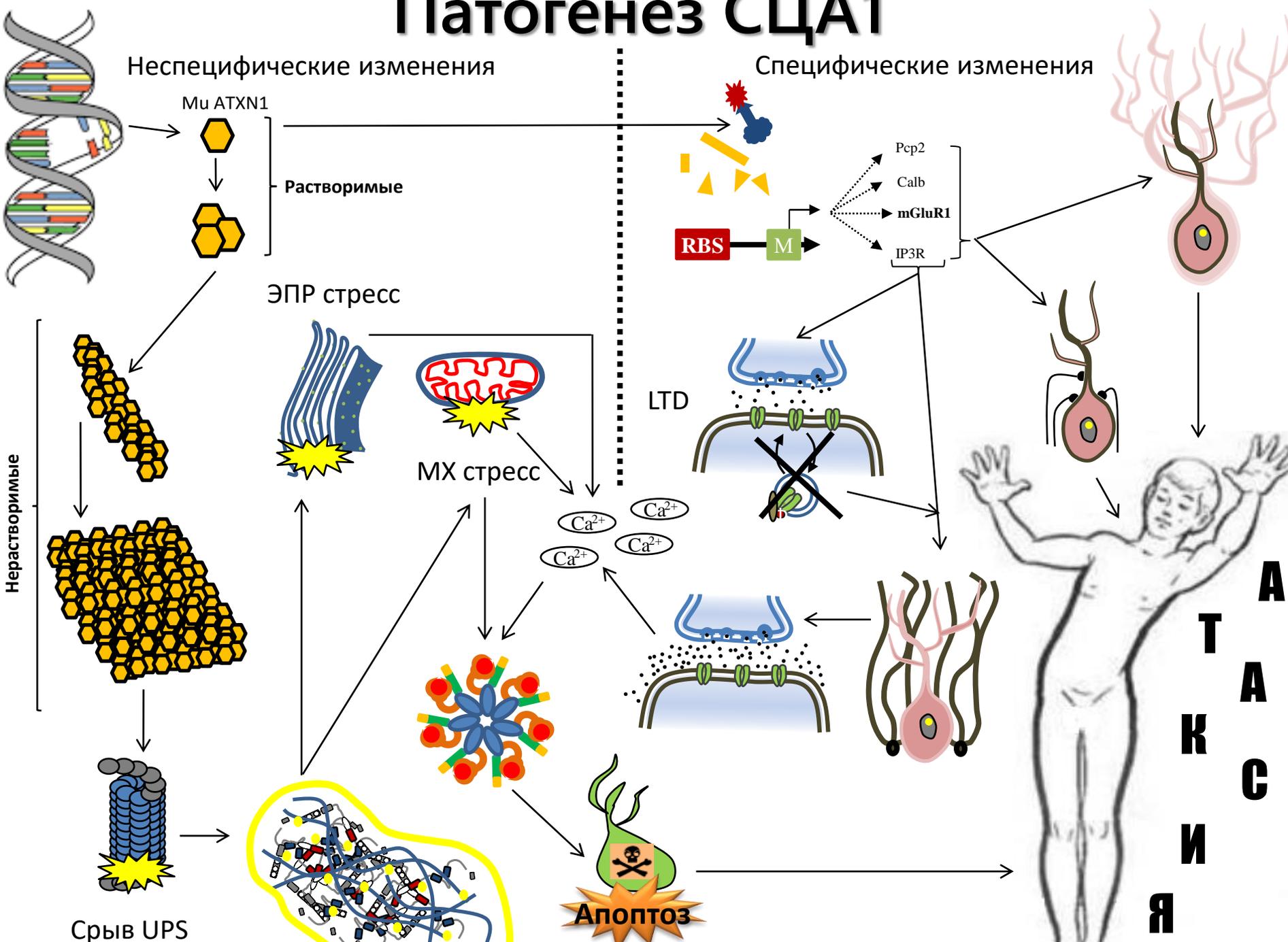
Спиноцеребеллярная атаксия 1 типа (СЦА1) вызывается увеличением CAG повторов в гене ATXN1 и наследуется аутосомно-доминантно



Заболеваемость



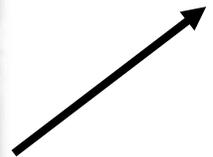
Патогенез СЦА1



Как исследуют патологию СЦА1



SCA1 KI



Sca1^{154Q/2Q}



WT



Watase et al., 2002

SCA1^{85Q/2Q}

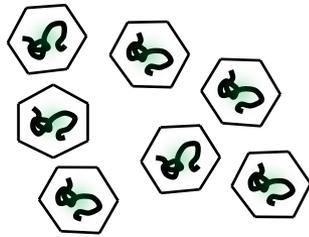


WT

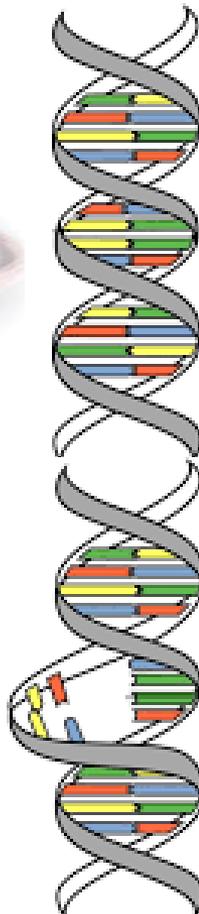
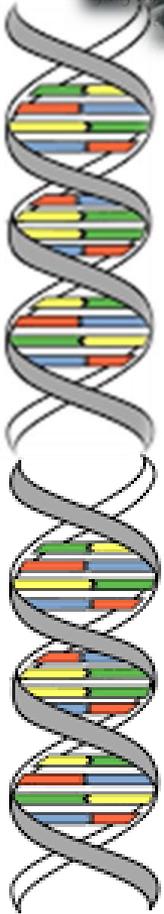
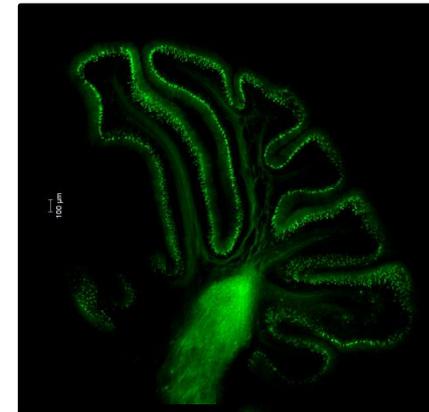


SCA1 B05

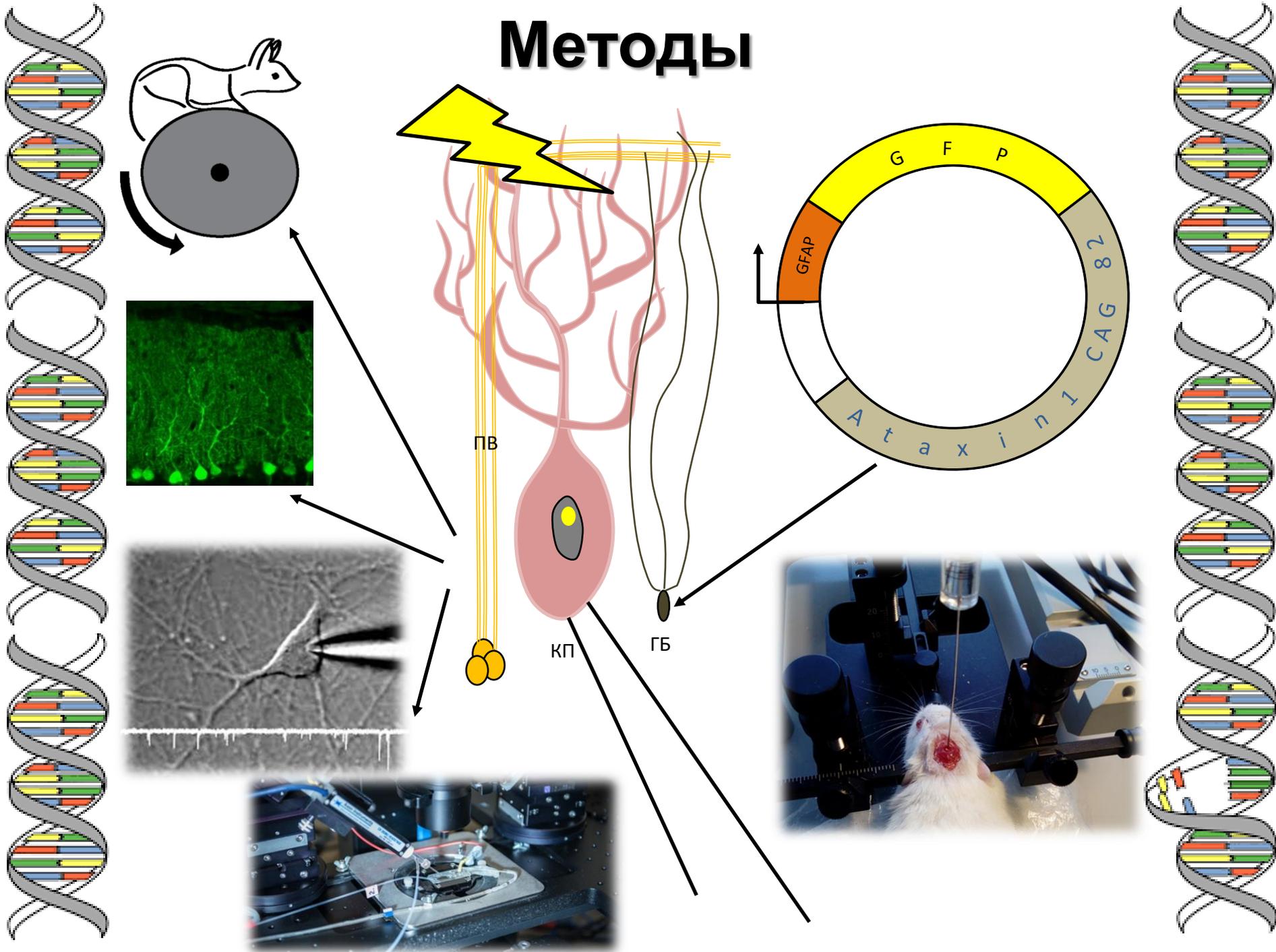
Virus vectors



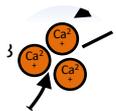
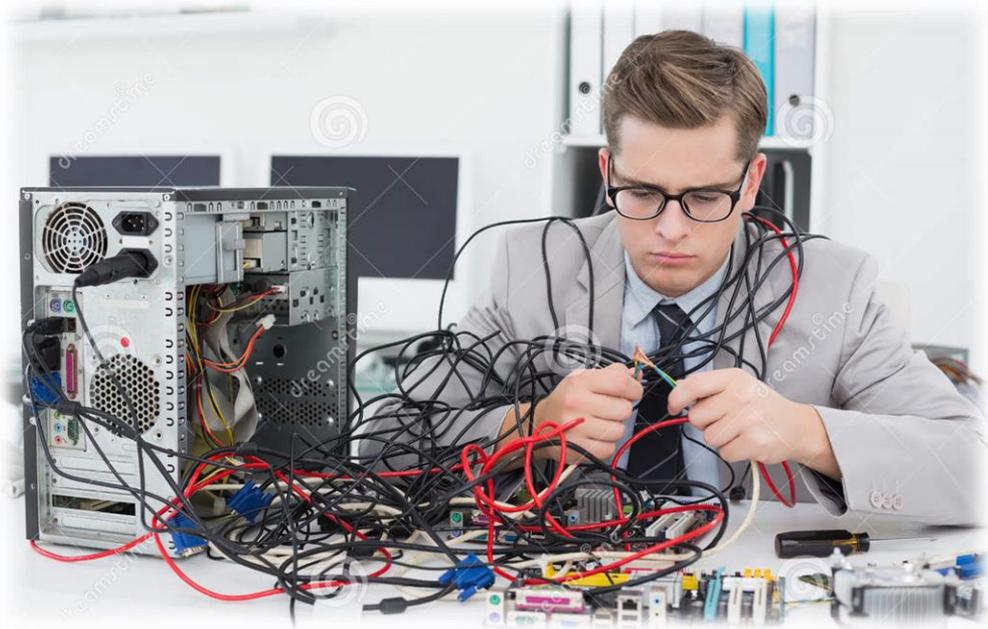
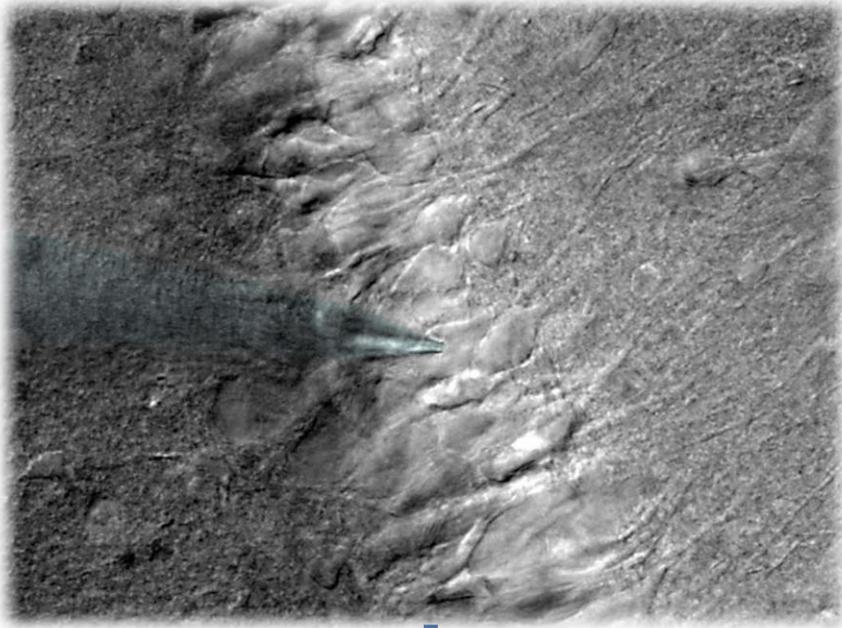
Burright et al., 1995



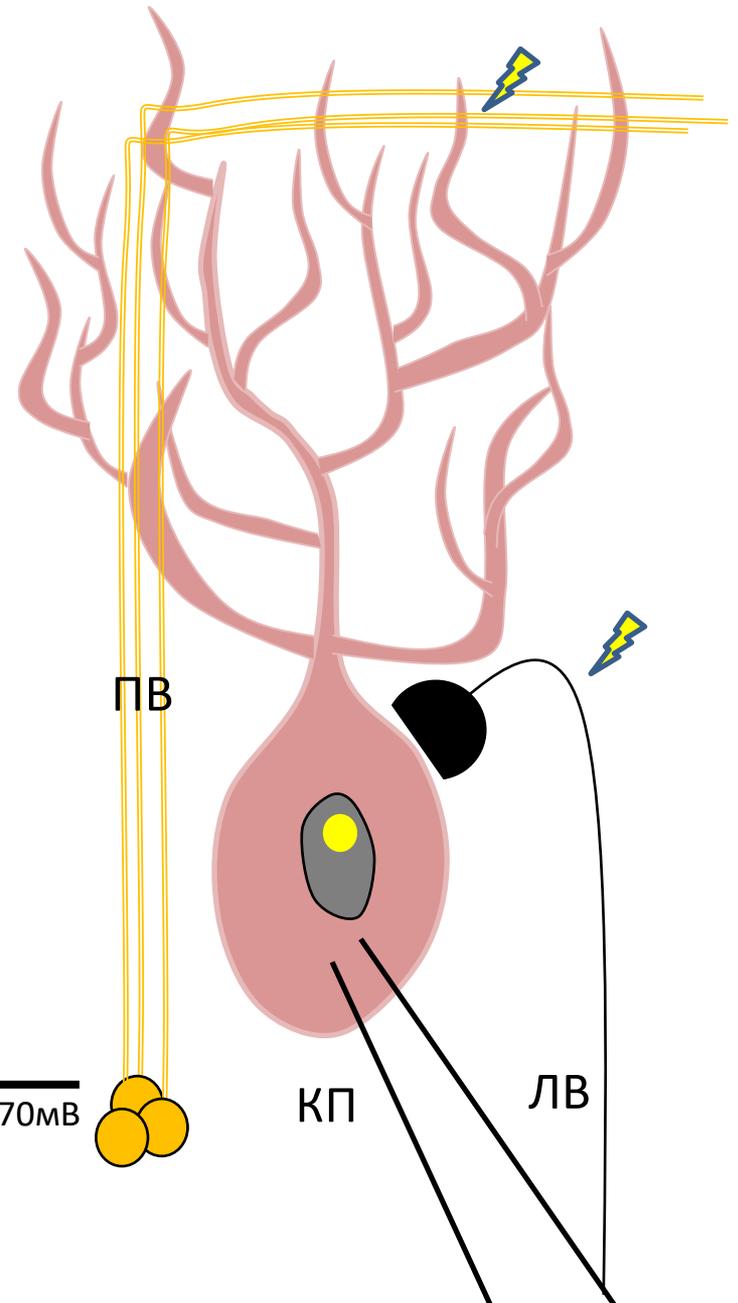
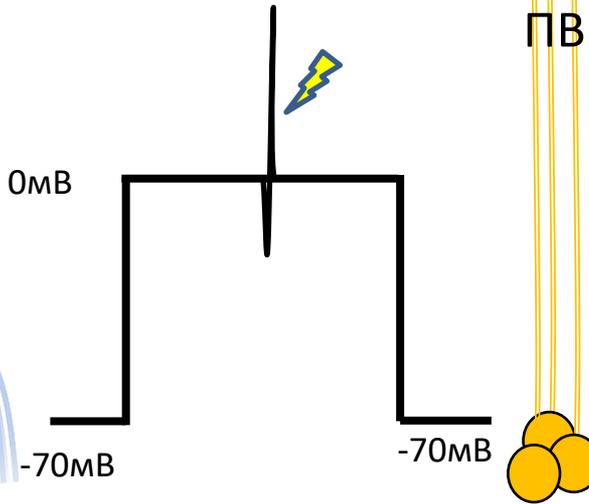
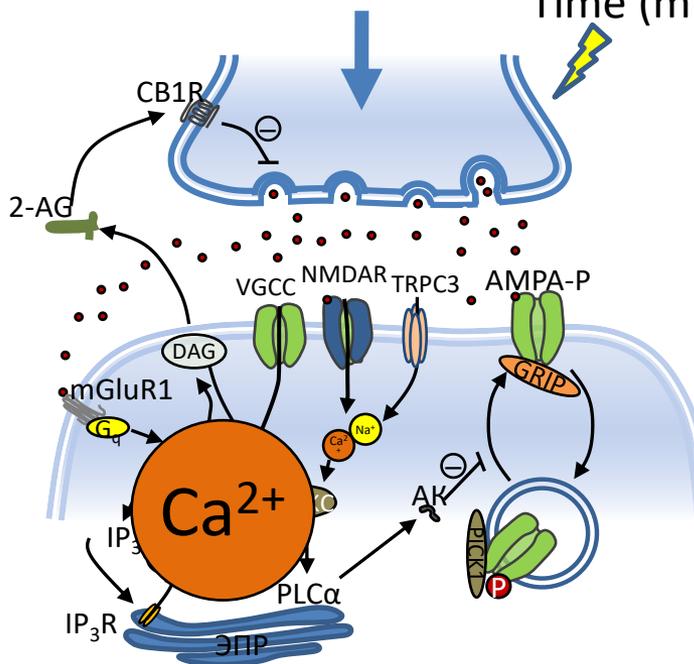
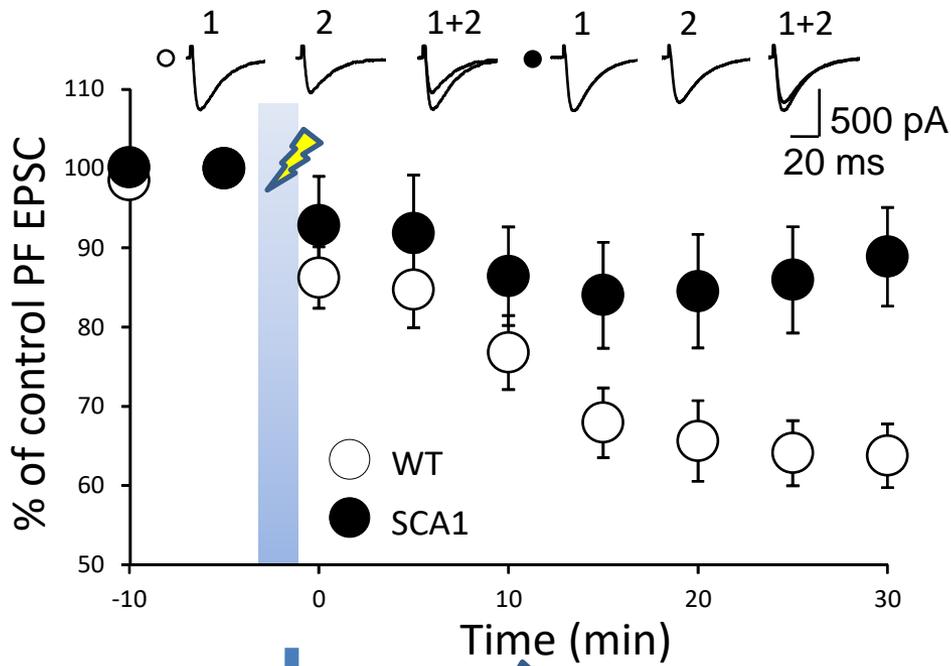
Методы



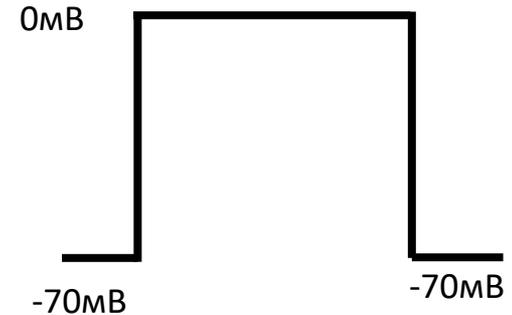
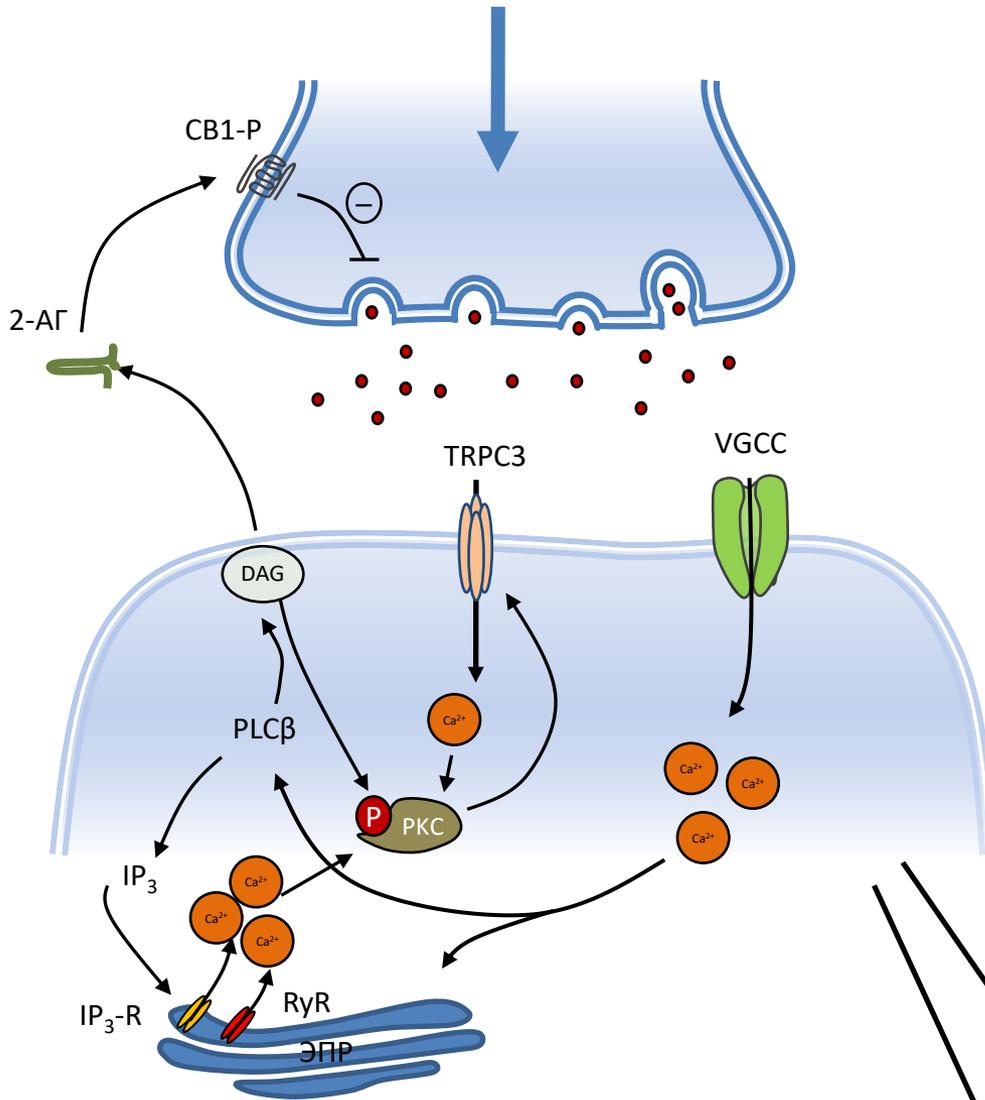
Тактика исследователя



Ранние изменения при СЦА1

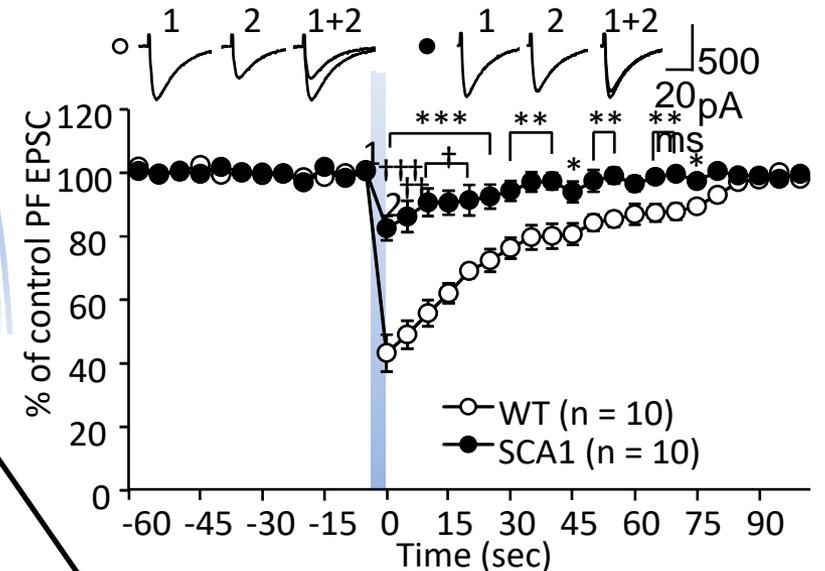


Нарушение кратковременной пластичности при СЦА1

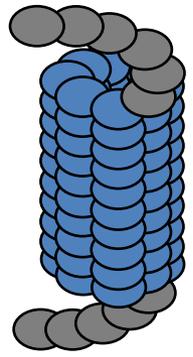
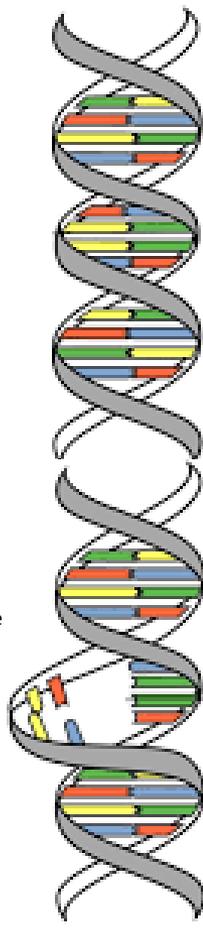
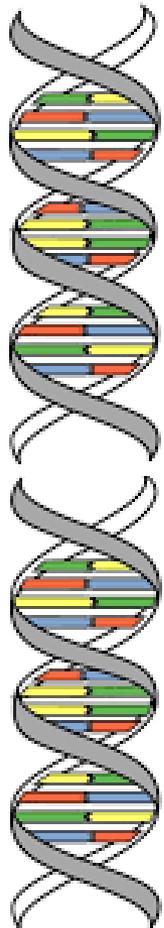
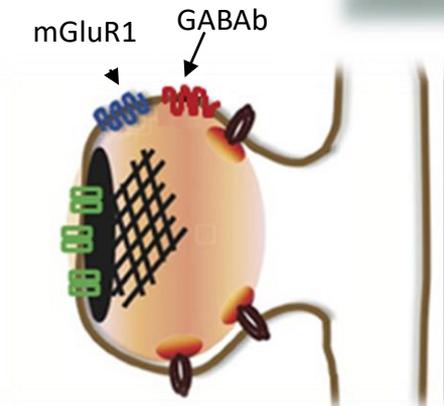
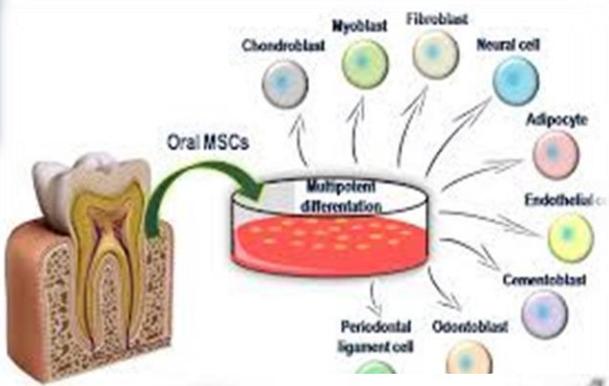


DSE

Depolarization Suppression of Excitation



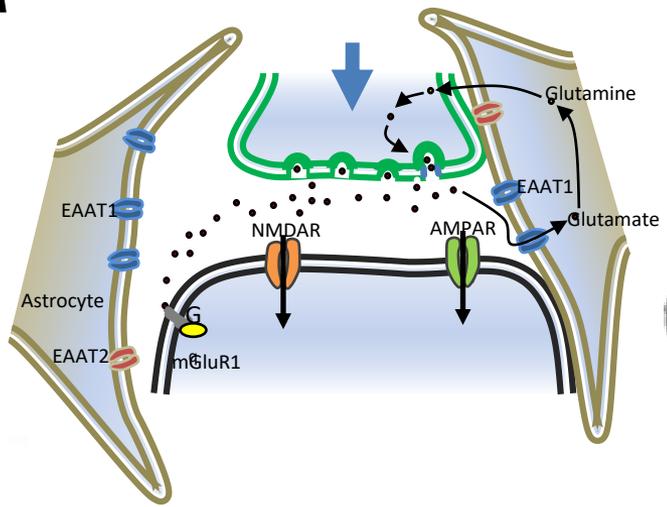
Что мы можем сделать?



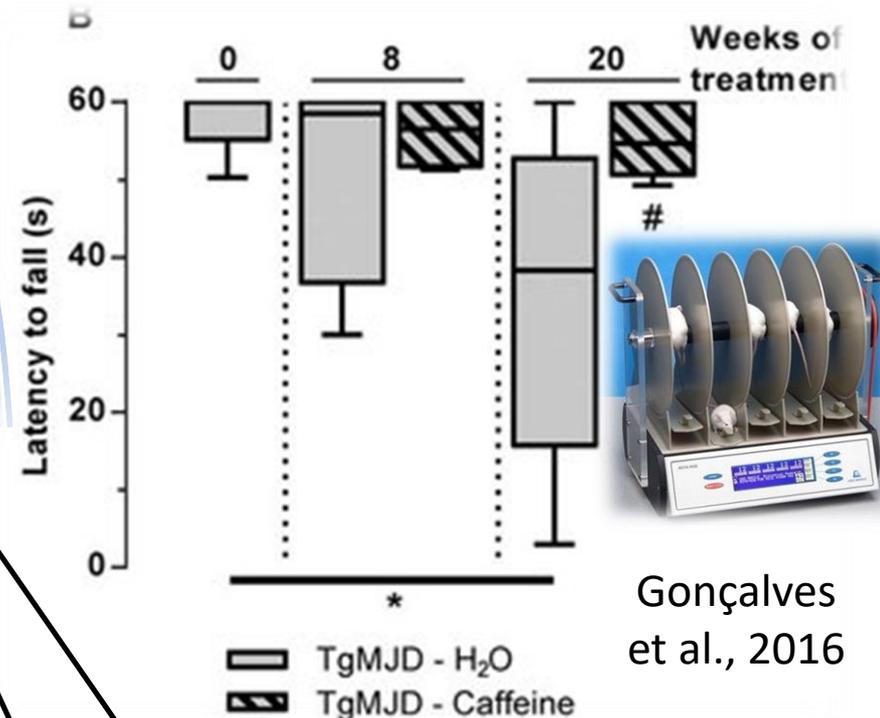
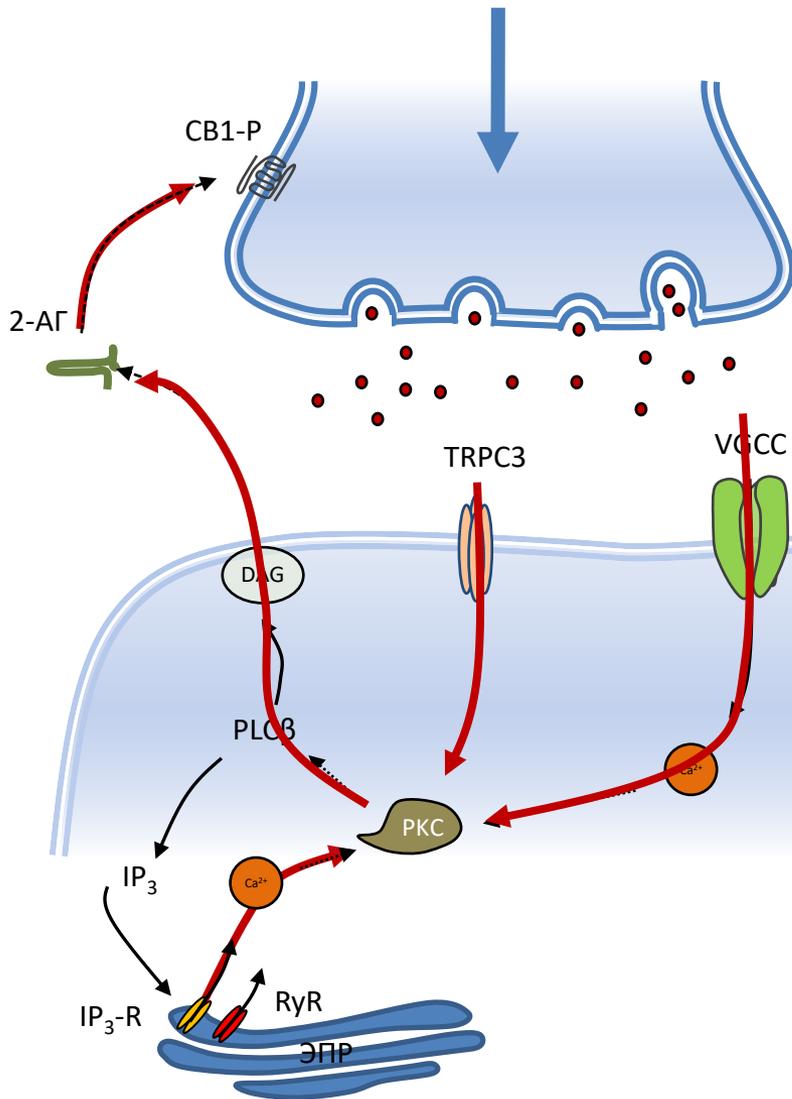
UPS



А
Т
К
С
И
Я

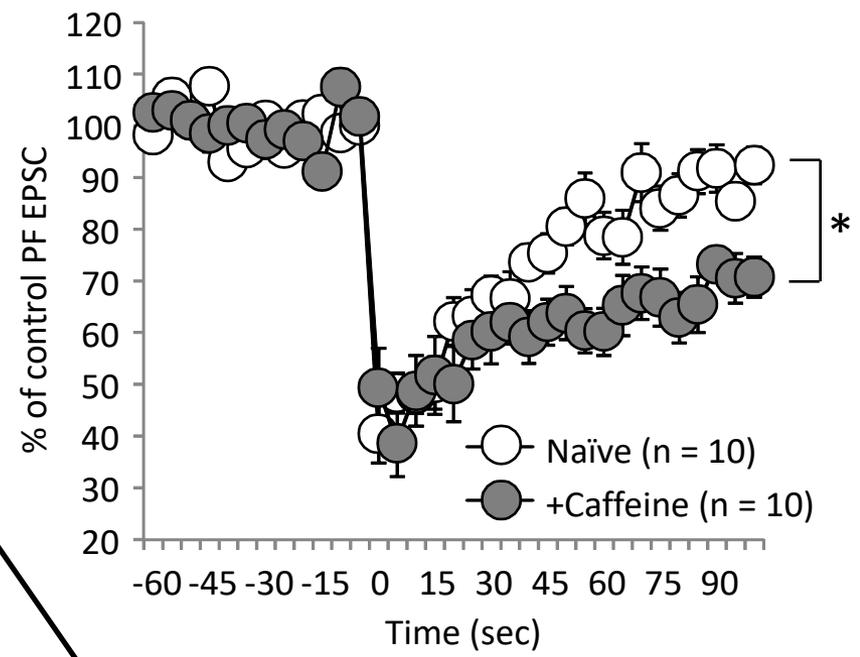
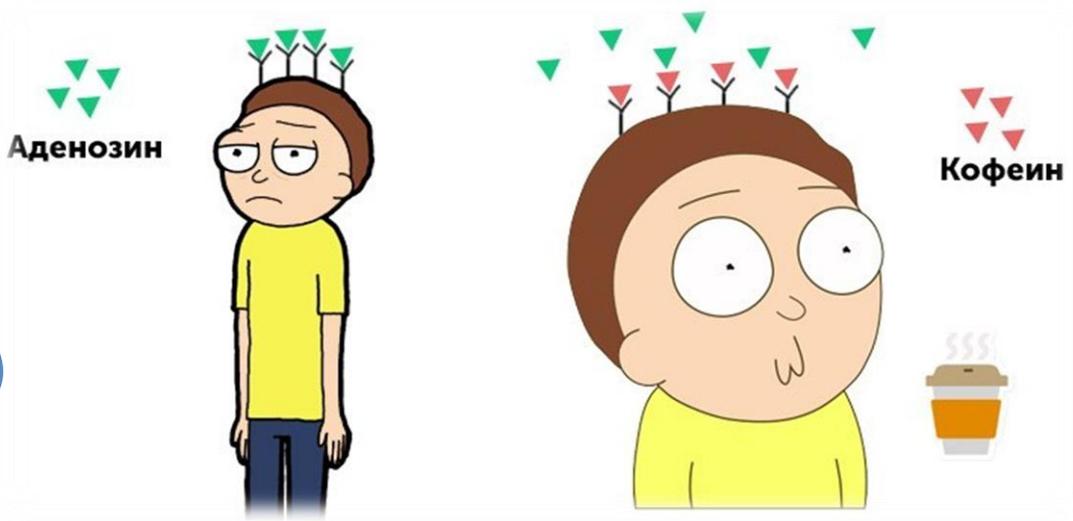
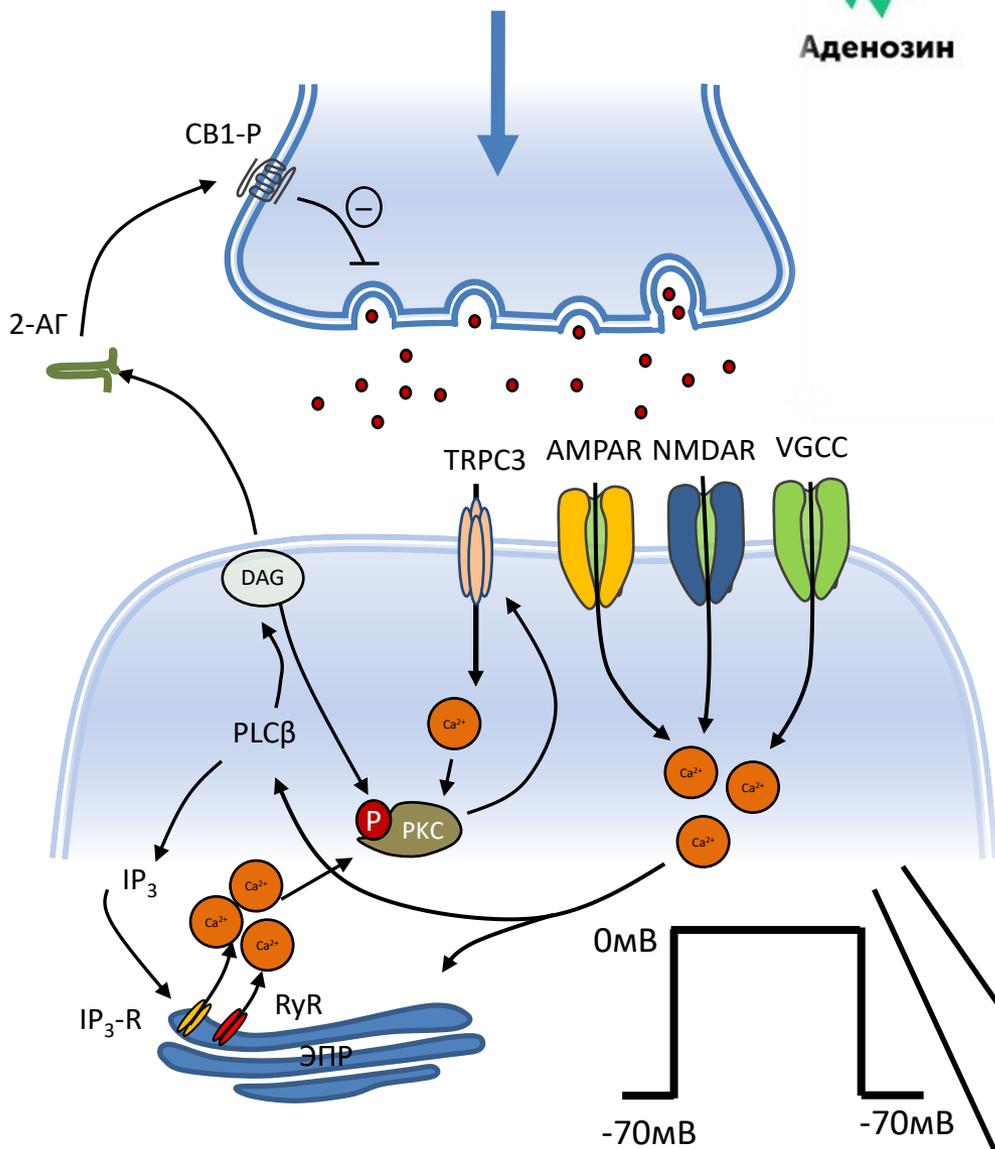


Действие кофеина на координацию МОДЕЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

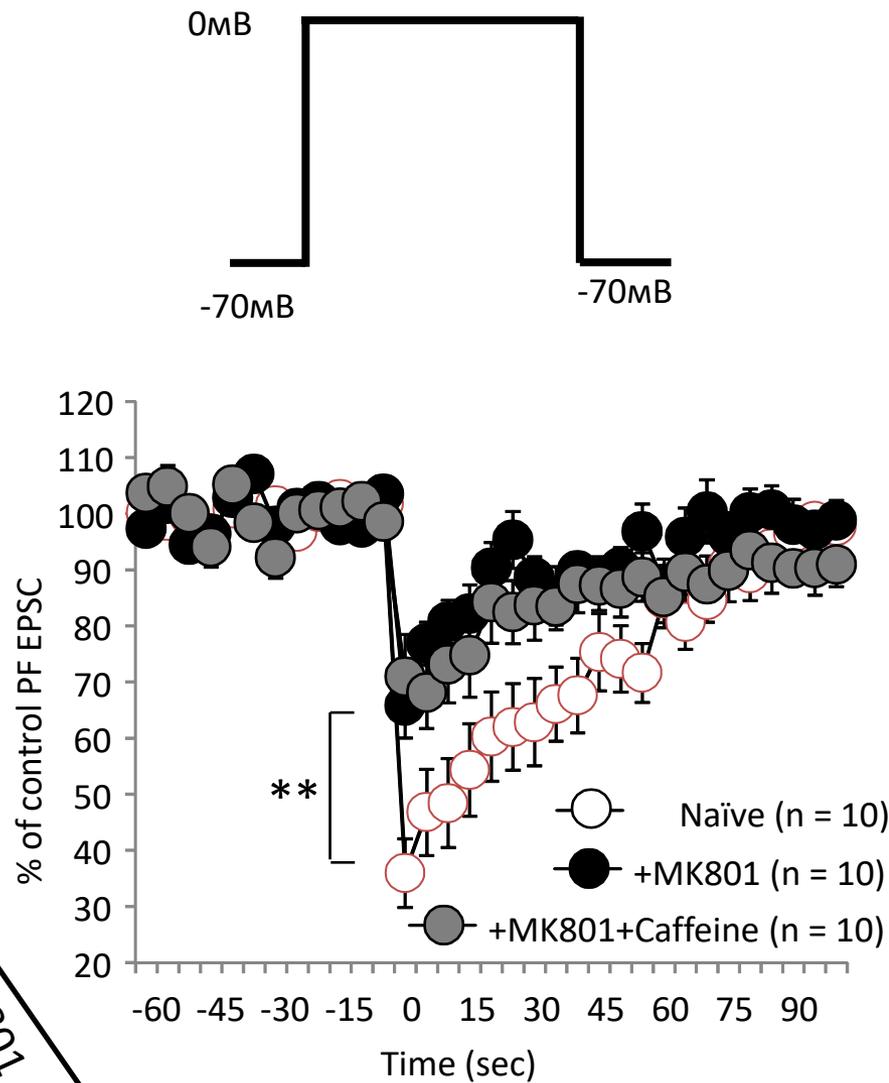
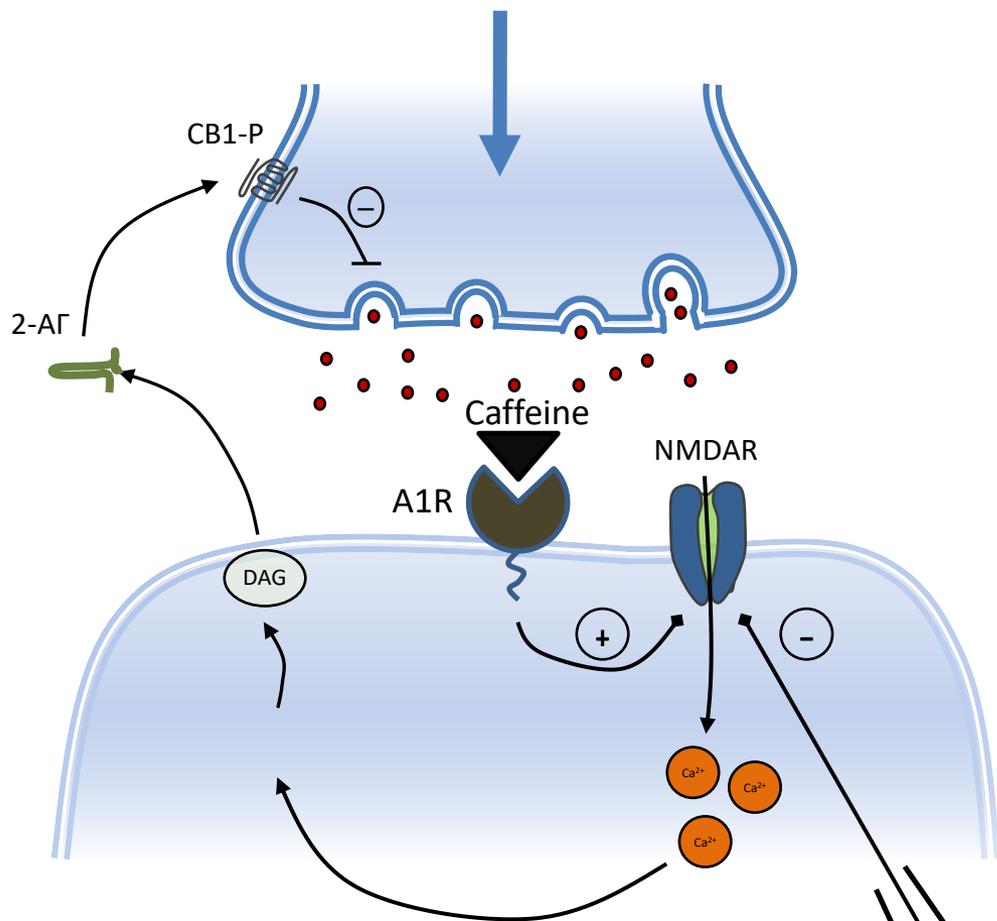


Gonçalves et al., 2016

Действие кофеина на синаптическую пластичность

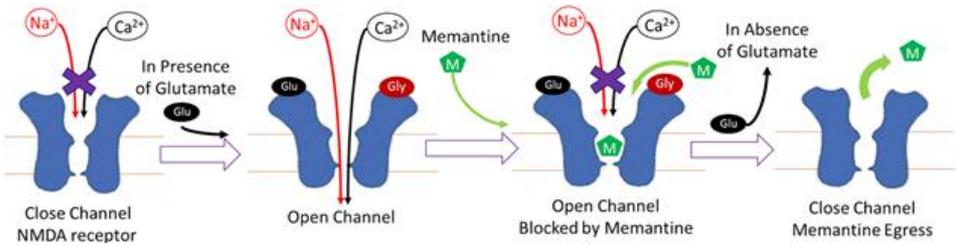


Кофеин опосредованно активирует NMDAR

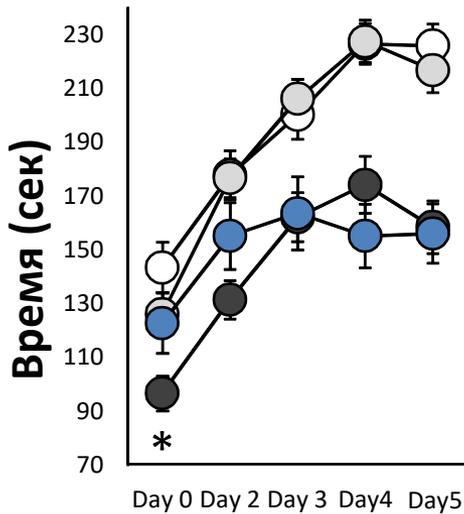
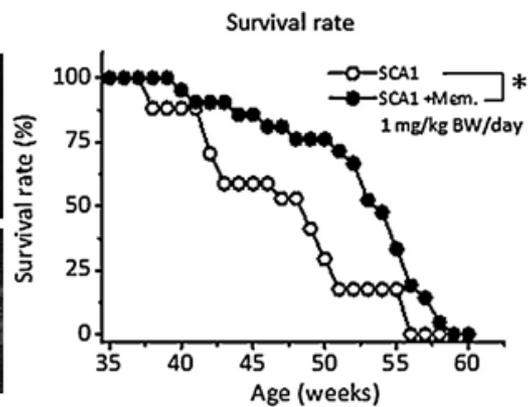
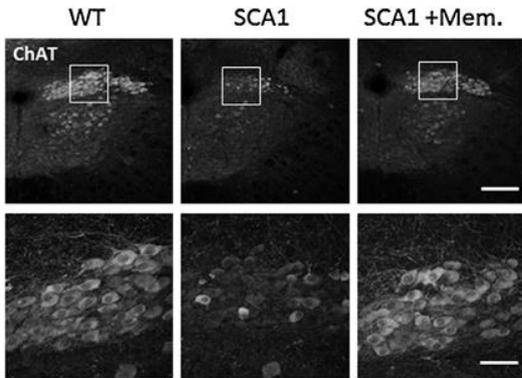


MK801

Мемантин – NMDAR фнтагонист



Iizuka et al., 2015

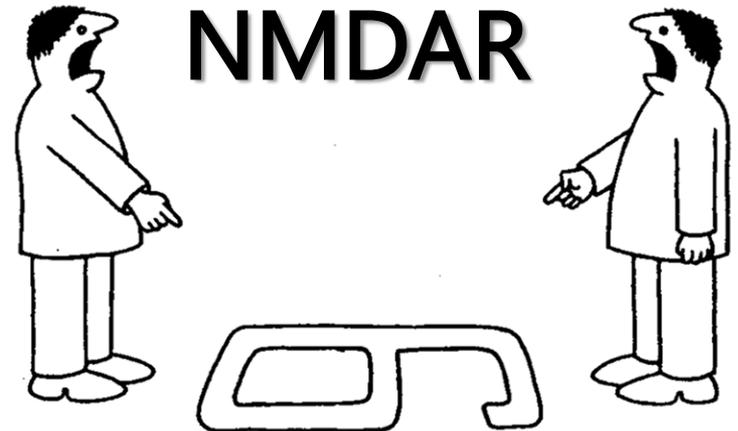


Выводы

- ❖ На ранних стадиях СЦА1 патогенетические изменения нервных клеток являются функциональными и могут быть обратимы
- ❖ Разветвлённый путь передачи сигналов, нарушающийся при патогенезе СЦА1, может быть восстановлен при активации молекул-мишеней, таких как mGluR1, NMDAR
- ❖ Существуют удобные фармакологические средства для частичной компенсации нарушенных процессов кратко- и долгосрочной памяти в КП

Противоречие, связанное с

NMDAR



- ❖ Формирование памяти
VS
Эксайтотоксичность

Наши учителя



Hirokazu Hirai M.D., Ph.D.
Head of Department of
Neurophysiology and Neural
Repair, Gunma University.



Sergey Kasparov M.D., Ph.D.
Professor in Molecular
Physiology,
Bristol University



Алла Салмина д.м.н.
Руководитель лаборатории
экспериментальной
нейроцитологии, НИИ
неврологии (Москва)

Наша команда



Ольга Белозор,
аспирант



Антон Шуваев, Ph.D.,
к.м.н., руководитель
НИИ ММИПБХ



Андрей Шуваев, Ph.D.,
к.фм.н.

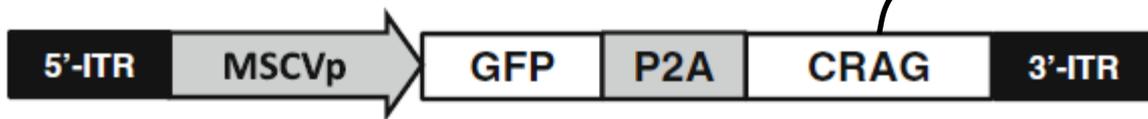
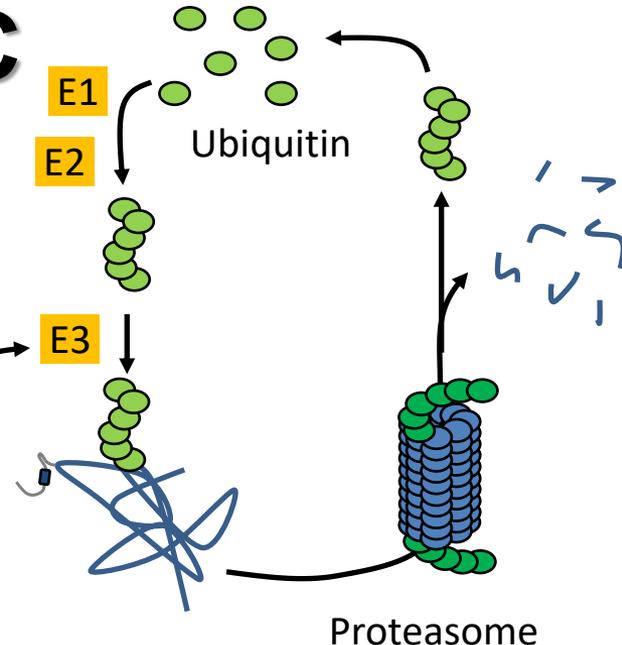
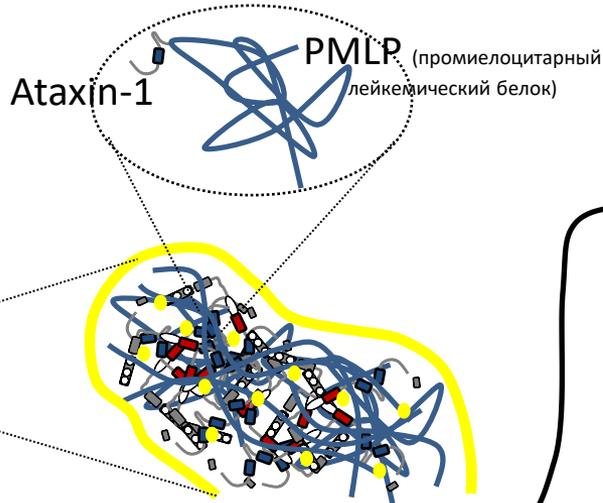
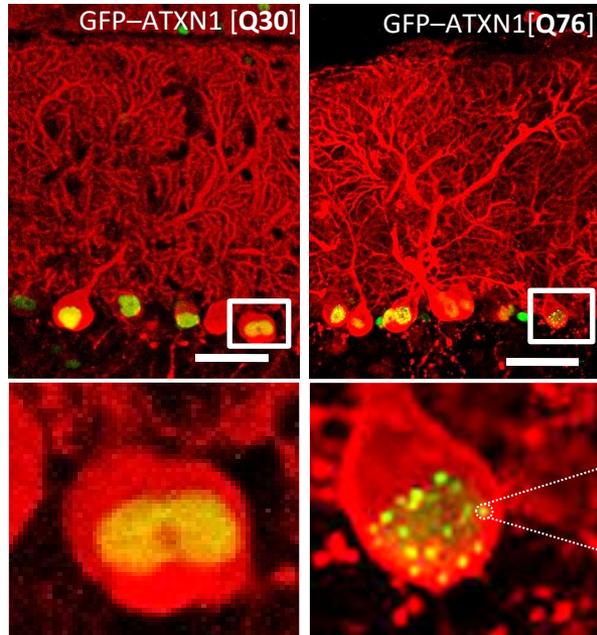


Яна Фрицлер,
аспирант



Спасибо за внимание!

Усиление УПС



Восстановление синаптической пластичности

