

Neurodegenerativní onemocnění

Neurodegenerativní onemocnění jsou charakterizována

- progresivním zánikem neuronů
- reaktivním zmnožením glií
- ukládáním proteinových depozit

Klinický projev je různorodý v závislosti na postižených strukturách.

Patogeneze

Základním patogenetickým mechanismem je *změna sekundární struktury* postiženého proteinu, kdy dochází k nárůstu podílu *β -sheetu* (viz též článek Příčiny patologické konformace bílkovin) – protein tak získává jiné vlastnosti (bývá odolný vůči chemickým a fyzikálním vlivům). Buňka jej nedokáže zpracovat, takže se hromadí, může působit toxicky či indukovat apoptózu. Na druhé straně dochází k nedostatku funkčního proteinu.

Diagnostika

Klinická diagnóza vzniká na základě klinických, paraklinických a genetických vyšetření. Definitivní je však až diagnóza neuropatologická využívající makroskopii, mikroskopii, analýzu proteinů (imunohistochemie, western blot) a nukleových kyselin.

Alzheimerova choroba

 Podrobnější informace naleznete na stránce Alzheimerova choroba.

Alzheimerova choroba je charakteristická přítomností amyloidních plak a neurofibrilárních klubek.

Amyloidní plaky jsou *extracelulární* depozita *amyloid- β -peptidu*. Patologický amyloid- β -peptid (A- β -42) vzniká z *amyloidového prekurzorového proteinu (APP)* štěpením *γ -sektretázou*. Normální produkt (A- β -40), který je kratší o dvě aminokyseliny, tvoří *α -sektetáza*. Patologický amyloid- β -peptid indukuje apoptózu neuronů a stimuluje glii.

Neurofibrilární klubka (tangles) jsou *intracelulární* agregáty hyperfosforylovaného *τ -proteinu* (viz Tauopatie).

Časná Alzheimerova choroba bývá familiární – asociována s genetickými mutacemi (mutace APP, složek γ -sektretázy; riziková je např. i přítomnost alely apoproteinu E *ApoE4*), pozdní forma mívá komplexnější etiologii.

Tauopatie

Tauopatie jsou vzácná onemocnění spojená s mutací τ -proteinu.

τ -protein (s tubulinem asociovaná jednotka) zpevňuje strukturu mikrotubulů. Jeho hyperfosforylovaná forma tuto úlohu neplní, nýbrž agreguje za vzniku amyloidu.

- Progresivní supranukleární obrna (Steele-Richardson-Olszewsky)
- Kortikobazální degenerace
- Pickova nemoc – frontotemporální atrofie (Pickova tělíska intracelulárně)
- Demence s argyrolními zrny

Synukleinopatie

α -synuklein je hojně přítomen v CNS, jeho úloha však není zcela jasná. Patologická forma vytváří Lewyho tělíska uvnitř buněk a indukuje apoptózu.

- Parkinsonova nemoc
- Demence s Lewyho tělísky
- Mnohotná systémová atrofie

Tripletové choroby

Patologický protein je produktem mutovaného genu, v němž dochází k expanzi trinukleotidových repetit.

- Huntingtonova choroba
- Spinocerebelární ataxie

Onemocnění motoneuronu

Jde o skupinu onemocnění postihující horní (v kůře) a dolní (v míše nebo v kmeni) motoneurony.

- Amyotrofická laterální skleróza (ALS) – většina případů je sporadických, 5–10 % je způsobeno mutací superoxiddismutázy 1, která vytváří excesivní množství volných radikálů.

Prionová onemocnění

 Podrobnější informace naleznete na stránce *Priony*.

Odkazy

Zdroj

MATĚJ, Radoslav. Seminář Neurodegenerativní onemocnění. 3. LF UK 2010