

УДК 577.125,616-006

УЧАСТИЕ ГЕНА P53 В РЕГУЛЯЦИИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Смирнова Софья Андреевна, Приходько Вадим Дмитриевич, Шорикова Елена Александровна
Кафедра медицинской биологии и генетики
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России
Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В настоящее время изучается, как белок p53 влияет на синтез, разложение и утилизацию липидов в клетке, и какие последствия это может иметь на различные процессы, включая раковую трансформацию и метастазирование. Понимание влияния белка p53 на метаболизм липидов может оказаться важным для представления механизмов ракового роста и его прогрессирования. **Цель исследования** – изучить основные свойства белка p53 и его роль в регуляции липидного обмена при опухолевых прогрессиях. **Материал и методы исследования.** В процессе проведения исследования были использованы следующие методы: синтез и анализ (при поиске и обработке научных статей, отборе необходимых сведений и их обобщение), сравнение (при сопоставлении выбранной информации). Материалом исследования послужили научные публикации по выбранной теме. **Результаты.** Белок p53 может контролировать эти эффекты путем активации некоторых белков, регулирующих метаболизм липидов, что в конечном итоге лишает раковые клетки доступа к ним. Липиды важны клетке для поддержания мембранных структур, обеспечения энергией и передачи сигналов. В связи с этим было обнаружено, что p53 играет разностороннюю роль в регуляции липидного обмена. **Выводы.** Белок p53 играет важную роль в липидном обмене при раке молочной железы. Потеря активности p53 и его мутации, помогают ускорить накопление липидов, что может в дальнейшем способствовать прогрессированию рака.

Ключевые слова: ген p53, липидный обмен, белок p53, рак молочной железы

THE PARTICIPATION OF THE P53 GENE IN THE REGULATION OF LIPID METABOLISM IN BREAST CANCER

Smirnova Sofia Andreevna, Prikhodko Vadim Dmitrievich, Shorikova Elena Aleksandrovna
Department of Medical Biology and Genetics
Ural State Medical University
Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Currently, it is being studied how the p53 protein affects the synthesis, decomposition and utilization of lipids in the cell, and what consequences this may have on various processes, including cancer transformation and metastasis. Understanding the effect of the p53 protein on lipid metabolism may be important for understanding the mechanisms of cancer growth and its progression. **The aim of the study** is to study the basic properties of the p53 protein and its role in the regulation of lipid metabolism in tumor progressions. **Material and methods.** In the course of the research, the following methods were used: synthesis and analysis (when searching and processing scientific articles, selecting the necessary information and summarizing it), comparison (when comparing the selected information). The research material was scientific publications on the chosen topic. **Results.** The p53 protein can control these effects by activating certain proteins that regulate lipid metabolism, which ultimately deprives cancer cells of access to them. Lipids are important for the cell to maintain membrane structures, provide energy, and transmit signals. In this regard, it was found that p53 plays a versatile role in the regulation of lipid metabolism. **Conclusion.** The p53 protein plays an important role in lipid metabolism in breast cancer. The loss of p53 activity and its mutations help to accelerate the accumulation of lipids, which can further contribute to the progression of cancer.

Keywords: p53 gene, lipid metabolism, p53 protein, breast cancer

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время изучается, как ген p53 влияет на синтез, разложение и утилизацию липидов в клетке, и какие последствия это может иметь на различные процессы, включая раковую трансформацию и метастазирование [1].

Гены прямо не влияют на процессы метаболизма, их структура состоит из триплетов нуклеотидов, посредством которых они кодируют аминокислоты из которых состоят белки. Так, в гене p53 зашифрована структура одноименного белка, который обладает множеством функций. Белок p53 функционирует как транскрипционный фактор, поскольку он контролирует важные клеточные процессы и вовлечен в различные регуляторные цепи, который активируется при повреждении клеточных структур, таких как разрыв ДНК, разрушение микротрубочек и нарушение расхождения хромосом в процессе митоза. Все это

может приводить к клеточной пролиферации, апоптозу, старению, ухудшению метаболических процессов и адаптации клетки. Кроме того, запрограммированная смерть запускается в тех клетках, где имеет место опухолевая трансформация. В частности, белок p53 оказывает влияние на липидный обмен. Таким образом, влияние гена – это функции белка, который он кодирует, именно поэтому далее представлены функции белка p53, его роль в липидном метаболизме и связь с опухолевыми процессами. Понимание влияния белка p53 на метаболизм липидов может оказаться важным для представления механизмов ракового роста и его прогрессирования.

В случае возникновения в гене p53 мутации, будет синтезироваться белок, который не предотвращает деление клеток с измененной ДНК и их развитие в раковые опухоли. Так, возникновение изменений в гене p53 способствует прогрессированию онкологических заболеваний.

Липиды выполняют важнейшие биологические функции в организме (например, обеспечивают хранение энергии, действуют как сигнальная молекула и являются структурным компонентом мембран). Однако избыток липидов может способствовать опухолегенезу, колонизации и метастатической способности опухолевых клеток. Для метастазирования опухолевая клетка проходит различные стадии, которые требуют метаболической и структурной адаптации, связанной с липидами. Эти адаптации включают в себя изменение состава липидных мембран для вторжения в другие ниши и преодоление механизмов гибели клеток, а также стимулирование катаболизма и анаболизма липидов для защиты от энергетического и окислительного стресса. Раковые клетки также используют липидный обмен, чтобы модулировать активность стромальных и иммунных клеток в своих интересах, а также сопротивляться терапии, способствовать рецидиву, и чтобы содействовать различным этапам метастатического каскада, начиная от генерации клеток, инициирующих метастазирование, и заканчивая метастатическим ростом [1].

В связи с важностью и частыми изменениями липидного обмена в раковых клетках, путь синтеза жирных кислот может быть важным путем, который следует использовать в клинических целях для диагностики, лечения и профилактики рака. Механизм влияния p53 в липидном обмене мало изучен. Таким образом, исследование связи белка с липидным обменом является актуальным и перспективным.

Цель исследования – изучить основные свойства белка p53 и его роль в регуляции липидного обмена при опухолевых прогрессиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В процессе проведения исследования были использованы следующие методы: синтез и анализ (при поиске и обработке научных статей, отборе необходимых сведений и их обобщение), сравнение (при сопоставлении выбранной информации).

Материалом исследования послужили научные публикации по выбранной теме.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Раковые клетки имеют тенденцию усиливать синтез липидов и увеличивать их поглощение, чтобы удовлетворить быстро растущие потребности. Однако p53 может контролировать эти эффекты путем активации некоторых белков, регулирующих метаболизм липидов, что в конечном итоге лишает раковые клетки доступа к ним.

Липиды важны клетке для поддержания мембранных структур, обеспечения энергией и передачи сигналов. В связи с этим было обнаружено, что p53 играет разностороннюю роль в регуляции липидного обмена.

ОБСУЖДЕНИЕ

Липиды, включая жирные кислоты, фосфолипиды и стеролы, имеют важное значение в клеточной мембране, как источник энергии, и в регуляции различных сигнальных путей [2]. Изменение липидного обмена является одним из наиболее заметных метаболических изменений при раке. Усиленный синтез или поглощение липидов способствует быстрому росту раковых клеток и образованию опухолей. Липиды представляют собой очень сложную

группу биомолекул, которые не только составляют структурную основу биологических мембран, но и функционируют как сигнальные молекулы и источник энергии [3].

Модификации липидов, включая перекисное окисление липидов, а также влияние фосфолипаз, повышенное содержание холестерина – ЛПНП, характерные для патологически измененных клеток, могут усугубить расстройство жизненно важных клеточных функций. При нарушении липидного обмена, несостоятельность метаболических механизмов, избыточное накопление ЛПНП могут привести к нарушениям клеточной пролиферации, играющей значительную роль в мутации клеток и опухолевых прогрессиях, в том числе и при раке молочной железы [4].

Рак молочной железы (РМЖ) является вторым по распространенности типом рака в мире и наиболее распространенным среди женщин, что представляет собой серьезную проблему для глобального здравоохранения. На сегодняшний день данные свидетельствуют о том, что, когда происходят изменения в липидных путях, это может повлиять на доступность структурных липидов для мембранного синтеза, синтеза липидов и деградации, которые способствуют энергетическому гомеостазу и сигнальным функциям клеток. У больных раком молочной железы происходит появление или усугубление дислипидемии, заключающейся в повышении уровня общего холестерина, триглицеридов [4,5].

Высокое содержание ЛПНП является неблагоприятным фактором в прогнозе рака молочной железы, так как он обладает свойством связываться с измененным метаболизмом половых гормонов и повышенным содержанием эстрогенов. Холестеролы высокой плотности стимулируют рост и развитие опухолевых образований, а их повышенное содержание связано с развитием рака молочной железы [5].

Холестерин также может способствовать метастазированию, как это наблюдается в моделях рака молочной железы, подавляя действие иммунных клеток или повышая устойчивость метастатических клеток к ферроптозу, типу запрограммированной клеточной смерти, зависящей от железа и характеризующейся накоплением перекисей липидов в мембранах. Эти данные подтверждают положительную корреляцию между уровнем холестерина и частотой метастазирования, наблюдаемую при раке молочной железы [6].

Раковые клетки повышают экспрессию липаз клеточной поверхности, таких как липопротеинлипаза и эндотелиальная липаза, гидролизуя триглицериды из липопротеинов, высвобождая свободные жирные кислоты, которые могут поглощаться через транспортные белки жирных кислот. CD36 является основным импортером жирных кислот, активность которого повышена в раковых клетках и необходима для поддержки синтеза липидов и пролиферации клеток [7].

В опухолевых клетках обнаруживаются измененные липидные метаболические сети, включающие катаболизм (окисление жирных кислот), пути биосинтеза (липогенез de novo) и хранение в виде липидных капель (ЛК). Раковые клетки демонстрируют повышенное поглощение жирных кислот (ЖК) транслоказой [1].

Изменение метаболизма липидов, особенно синтеза ЖК и их окисления, все чаще признается важным феноменом метаболической перестройки в опухолевых клетках. Обмен жирных кислот в опухолевых клетках высок, что позволяет удовлетворить энергетические и синтетические потребности растущей опухоли.

Более того, ЖК-состав липидных мембран делает их более или менее текучими. Высокмигрирующие клетки имеют тенденцию иметь более жидкостные мембраны из-за меньшего содержания насыщенных жиров и холестерина, что способствует ЕМТ и интра- и экстравазации из кровеносных сосудов. Напротив, раковые клетки с более высокой степенью насыщения мембран и холестерина и, следовательно, с более высокой жесткостью мембран, менее восприимчивы к окислительному стрессу, вызванному химиотерапевтическими агентами или ферроптотическими механизмами, поскольку они содержат меньше двойных связей, которые могут быть направлены на перекисное окисление [6]. Эти различия влияют на действие различных ЖК на раковые клетки.

Белок p53 может воздействовать на эти процессы метаболизма липидов посредством прямого белок-белкового взаимодействия с Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа (G6PD), карбокси-(С)-концевая область p53 напрямую связывается с G6PD и ингибирует его функцию, Активация G6PD также увеличивает выработку НАДФН, который необходим для биосинтеза липидов, что влияет на синтез жирных кислот, окисление жирных кислот, мевалонатном пути, оттоке холестерина и образовании липидных капель [8].

Белок p53 транскрипционно увеличивают экспрессию Кавеолина 1. Кавеолин 1 является основным компонентом плазматических мембран кавеол, присутствующим во многих различных типах клеток. Кавеолин 1 представляет собой каркасный белок, который связывается со свободным холестерином и участвует в оттоке свободного холестерина. Сверхэкспрессия p53 дикого типа приводит к увеличению активности промотора кавеолина 1 и снижению внутриклеточного свободного холестерина [9].

Также он транскрипционно подавляет экспрессию Белок-1, связывающий регуляторный элемент стерол (SREBP-1), он контролирует экспрессию ряда липогенных ферментов, необходимых для синтеза холестерина, жирных кислот, триацилглицерина и фосфолипидов [10].

Транскрипционно усиливает экспрессию Дегидрогеназа/редуктаза 3 (DHRS3), участвующую в поддержании клеточного снабжения метаболитами ретинола. DHRS3 локализован в эндоплазматическом ретикулуме (ЭР) и липидных каплях, оба из которых представляют собой пузырьки-хранилища, содержащие липиды: эфиры холестерина и ретинола [11]. Кроме того, сверхэкспрессия DHRS3 в клетках U2OS увеличивает накопление липидных капель. p53 способствует их накоплению способом, соответствующим обогащению DHRS3 в ЭР. Мониторинг повышенной экспрессии и расположения DHRS3, которое является геном-мишенью для p53, дают новое представление о роли p53 в динамике липидных капель, что имеет значение для метаболизма раковых клеток.

С помощью этих механизмов белок p53 способен подавлять развитие опухолей посредством регуляции липидного обмена по нескольким путям. Один из способов заключается в том, что активация p53 способствует катаболизму липидов, при этом раковые клетки лишаются доступа к необходимым им жирным кислотам для их выживания и роста [12]. Кроме того, p53 также оказывает влияние на выражение генов, связанных с метаболизмом липидов, что может привести к ограничению доступа опухолевых клеток к необходимым им питательным веществам [13].

Активированный p53 может повлиять на несколько ключевых аспектов липидного обмена в клетке. Он способен контролировать экспрессию генов, регулирующих синтез и разрушение липидов, таких как жиры и холестерол, что помогает поддерживать гомеостаз этого важного липида. В том числе белок p53 снижает активность определенных ферментов, например, липазы (фермент, способствующий гидролитическому распаду жиров). Во время рака молочной железы может происходить увеличение активности липаз, особенно в контексте потребности клеток в быстрой энергии для роста и деления. При больших попаданиях липазы в кровоток, подавляется экспрессия глюконеогенеза и других ферментов, ответственных за липидный обмен, что может приводить к снижению уровня липидов в клетке [14]. Этот механизм позволяет белку p53 не только предотвращать развитие опухолей, но и обуславливать судьбу здоровых клеток. Регуляция липидного обмена, ассоциированная с p53, помогает поддерживать гомеостаз клетки и останавливает нежелательные изменения, которые могут привести к развитию рака [5].

Так, повышенный уровень холестерина может способствовать росту злокачественных новообразований. Это может происходить через различные механизмы, включая поддержку пролиферации клеток и обеспечение опухолевых клеток необходимыми веществами для развития, также он может подавлять иммунный ответ организма на раковые клетки, поэтому в регуляция этого процесса p53 играет защитную роль [15].

Белок p53 также оказывает влияние на метаболизм триглицеридов, которые являются основным источником энергии для клеток. Их повышенный уровень может способствовать

развитию рака, поэтому p53 контролирует их образование и расщепление, чтобы поддерживать оптимальные уровни метаболизма [16].

p53 также осуществляет регуляцию образования липидных капель в клетках. Липидные капли являются важными структурами для хранения жира и регуляции обмена липидами в клетках. Они могут быть использованы клетками рака в качестве источника энергии для их быстрого роста и деления [15]. Это помогает опухолевым клеткам преодолеть энергетический голод. Липидные капли могут защищать клетки от окислительного стресса, который может привести к повреждению ДНК и развитию онкологии [17]. Их избыток может облегчить миграцию и инвазию клеток рака, что является важным этапом в прогрессии рака и формировании метастазов. p53 может воздействовать на различные ферменты и белки, участвующие в образовании липидных капель, чтобы поддерживать баланс между хранением и мобилизацией жиров в клетках, что влияет на их способность к росту и дифференциации [18]. При активации p53 происходит изменение процессов метаболизма, окисления жиров, что способствует правильному формированию липидных капель и уменьшению накопления жиров в клетках, которое может способствовать развитию рака.

Таким образом, ген p53 прямо кодирует белок – супрессор опухолей. Этот белок участвует в регуляции липидного обмена, являясь транскрипционным фактором, он влияет на гены, отвечающие за выработку других белков, непосредственно влияющих на липидный метаболизм, участвует в регуляции метаболизма путем прямого белок-белкового контакта. Благодаря этому он способен изменять темпы и количественные показатели выработки липогенных ферментов, липидов, связанных с ними реакций, регулировать запасание веществ [19]. С помощью этих механизмов белок создает дефицит липидов раковым клеткам и подавляет их развитие. p53, являясь транскрипционным фактором, контролирует важные клеточные процессы и вовлечен в различные регуляторные цепи, так, изменяя экспрессию генов или же за счет прямых взаимодействий с молекулами белков, он способен оказывать непосредственное влияние на липидный обмен, подавляя, таким образом, развитие опухолей [20].

ВЫВОДЫ

В связи с важностью и частыми изменениями липидного обмена в раковых клетках, и роли белка p53 можно сделать следующие выводы:

1. Белок p53 играет важную роль в липидном обмене при раке молочной железы.
2. В случае возникновения в гене p53 мутации, будет синтезироваться белок, который не предотвращает деление клеток с измененной ДНК и их развитие в раковые опухоли.
3. Потеря активности p53 и его мутации, помогают ускорить накопление липидов, что может в дальнейшем способствовать прогрессированию рака.
4. У больных раком молочной железы происходит появление или усугубление дислипидемии, заключающейся в повышении уровня общего холестерина.
5. Высокое содержание холестерина является неблагоприятным фактором в прогнозе рака молочной железы, поскольку он обладает свойством связываться с измененным метаболизмом половых гормонов и повышенным содержанием эстрогенов.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Maan, M. Lipid metabolism and lipophagy in cancer / M. Maan, J. Peters, M. Dutta // Scientific processing/ – 2018. – P. 582-589.
2. Yanqing, L. The complexity of p53-mediated metabolic regulation in tumor suppression / L. Yanqing, G. Wei // National Center for Biotechnology Information / – 2021. – P. 4-32.
3. Parrales, A. p53 as a Regulator of Lipid Metabolism in Cancer / A. Parrales, T. Iwakuma // National Center for Biotechnology Information / – 2016. – Vol. 17, № 12. – P. 2074.
4. Гидранович, А.В. Липидный обмен и рак молочной железы влияние витаминотерапии / А.В. Гидранович. – Витебск: ВГМУ, 2007. – Т. 15, № 1. – С. 93-102.
5. Xu, X. p53 suppresses lipid droplet-fueled tumorigenesis through phosphatidylcholine / X. Xu, J. Wang, L. Xu, P. Li // National Center for Biotechnology Information / – 2024. – Т. 134, № 4.
6. Gallego, M.I. Prolactin, growth hormone, and epidermal growth factor activate Stat5 in different compartments of mammary tissue and exert different and overlapping developmental effects / M.I. Gallego, N. Binart, G.W. Robinson [et al]. // National Center for Biotechnology Information / – 2001. – Vol. 229. – P.163-175.
7. Herber, D.L. Lipid accumulation and dendritic cell dysfunction in cancer / D. L. Herber, W. Cao, Y. Nefedova [et al]. // Nat Med / – 2010. – Vol. 16. – P. 880–886.

8. Marteinn, T.S. Greasing the Wheels of the Cancer Machine: The Role of Lipid Metabolism in Cancer / T.S. Marteinn, J. Sudha, S. Almut // National Center for Biotechnology Information / – 2020. – Vol. 31, № 1. – P. 62–76.
9. Castro, B.M. Edelfosine and miltefosine effects on lipid raft properties: membrane biophysics in cell death by antitumor lipids / B. M. Castro, A. Fedorov, V. Hornillos [et al]. // J Phys Chem B / – 2013. – Vol. 117. – P. 7929–7940.
10. Kim, H.R. p53 regulates glucose metabolism by miR-34a. Biochemical and biophysical research communications / H.R. Kim, E.J. Cho, J.E. Lee [et al]. // National Center for Biotechnology Information / – 2013. – Vol. 437, № 2. – P. 225–231.
11. Stine, Z.E. MYC, Metabolism, and Cancer / Z. E. Walton, B. J. Altman [et al]. // Cancer Discov / – 2015. – Vol. 5, № 10. – P. 1024–1039.
12. Khutornenko, A.A. Pyrimidine biosynthesis links mitochondrial respiration to the p53 pathway / A.A. Khutornenko, V.V. Roudko, B.V. Chernyak [et al]. // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America / – 2010. – Vol. 107, № 29. – P. 12828–12833.
13. Molendijk, J. Lipid mechanisms in hallmarks of cancer / H. Robinson, Z. Djuric, M.M. Hill // National Center for Biotechnology Information / – 2020. – Vol. 16, № 1. – P. 6–18.
14. Chu, C.T. Cardiolipin externalization to the outer mitochondrial membrane acts as an elimination signal for mitophagy in neuronal cells / C.T. Chu, J. Ji, R.K. Dagda [et al]. // Nat Cell Biol / – 2013. – Vol. 15. – P. 1197–1205.
15. Mukhopadhyay, S. ATG14 facilitated lipophagy in cancer cells induce ER stress mediated mitoptosis through a ROS dependent pathway / S. Mukhopadhyay, I.R. Schlaepfer, B.C. Bergman [et al]. // Free Radic Biol Med / – 2017. – Vol. 104. – P. 199–213.
16. Martin-Perez, M. The role of lipids in cancer progression and metastasis / M. Martin-Perez, U. Uxue, C. Bigas [et al]. // National Center for Biotechnology Information / – 2022. – Vol. 34, № 11. – P. 1675–1699.
17. Zhang, Y. Ferredoxin reductase is critical for p53-dependent tumor suppression via iron regulatory protein 2 / Y. Zhang, Y. Qian, W. Yan [et al]. // Genes and development / – 2017. – Vol. 31, № 12. – P. 1243–1256.
18. Weizer-Stern, O. Hpcidin, a key regulator of iron metabolism, is transcriptionally activated by p53 / O. Weizer-Stern, K. Adamsky, O. Margalit [et al]. // British journal of haematology / – 2007. – Vol. 138, № 2. – P. 253–262.
19. Liu, G. The ferredoxin reductase gene is regulated by the p53 family and sensitizes cells to oxidative stress-induced apoptosis / G. Liu, X. Che // National Center for Biotechnology Information / – 2002. – Vol. 21, № 477. – P. 195–7204.
20. Zhang, J. p53 tumor suppressor and iron homeostasis / J. Zhang, X. Chen // The FEBS journal / – 2019. – Vol. 286, № 4. – P. 620–629.

Сведения об авторах

С.А. Смирнова* – студент лечебно-профилактического факультета
 В.Д. Приходько – студент педиатрического факультета
 Е.А. Шорикова – старший преподаватель

Information about the authors

S.A. Smirnova* – Student of the Faculty of Medicine and Prevention
 V.D. Prikhodko – Student of the Pediatric Faculty
 E.A. Shorikova – Senior Lecturer

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
 smirnovaag1703@mail.ru

УДК 616.83

ДОСТИЖЕНИЯ И БУДУЩЕЕ ГЕННОЙ ТЕРАПИИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Сосновских Юлия Владимировна, Котова Анастасия Павловна, Шуман Евгений Александрович

¹Кафедра медицинской биологии и генетики

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Нейродегенеративные заболевания существенно снижают качество жизни, требуя новых подходов в лечении. Среди инновационных методов выделяется генная терапия с использованием аденоассоциированных вирусных векторов и плазмид, показывающих обнадеживающие результаты в доставке генетического материала и минимизации иммунного ответа. **Цель исследования** - оценить эффективность и безопасность применения вирусных и плазмидных векторов в генной терапии нейродегенеративных заболеваний. **Материал и методы.** Использованы статьи из PubMed, Scopus, Web of Science за последние 10 лет, касающиеся разработки и применения вирусных и плазмидных векторов в терапии нейродегенеративных заболеваний. **Результаты.** Обзор 142 статей показал перспективность ААВ и плазмидных систем в трансдукции нейронов, улучшении симптомов болезни Паркинсона и Альцгеймера, необходимость дальнейших исследований для подтверждения долгосрочной эффективности. **Выводы.** Генная терапия с использованием вирусных и плазмидных векторов открывает новые направления в лечении нейродегенеративных заболеваний, обещая улучшение качества жизни пациентов, хотя требует дальнейших исследований для стандартизации методик.

Ключевые слова: генная терапия, нейродегенеративные заболевания, вирусные векторы, плазмидные векторы, ААВ, болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера.