English:

Effects of Amyloid Beta Peptide on Neurovascular Cells

Sholpan Askarova1, Andrey Tsoy1,2, Tamara Shalakhmetova2, James C-M Lee3
1Nazarbayev University, Center for Life Sciences, Astana, Kazakhstan; 2Al-Farabi Kazakh National University, Biology Faculty, Almaty, Kazakhstan; 3Department of Biological Engineering, University of Missouri, Columbia, MO

**Abstract**

Alzheimer’s disease (AD) is a chronic neurodegenerative disorder, which is characterized by the accumulation of amyloid plaques and neurofibrillary tangles in specific regions of the brain, accompanied by impairment of the neurons, and progressive deterioration of cognition and memory of affected individuals. Although the cause and progression of AD are still not well understood, the amyloid hypothesis is dominant and widely accepted. According to this hypothesis, an increased deposition of amyloid-β peptide (Aβ) in the brain is the main cause of the AD’s onset and progression. There is increasing body of evidence that blood-brain barrier (BBB) dysfunction plays an important role in the development of AD, and may even precede neuron degeneration in AD brain. In the early stage of AD, microvasculature deficiencies, inflammatory reactions, surrounding the cerebral vasculature and endothelial dysfunctions are commonly observed. Continuous neurovascular degeneration and accumulation of Aβ on blood vessels resulting in cerebral amyloid angiopathy is associated with further progression of the disease and cognitive decline. However, little is known about molecular mechanisms that underlie Aβ induced damage of neurovascular cells. In this regards, this review is aimed to address how Aβ impacts the cerebral endothelium. Understanding the cellular pathways triggered by Aβ leading to alterations in cerebral endothelial cells structure and functions would provide insights into the mechanism of BBB dysfunction and inflammatory processes in Alzheimer’s, and may offer new approaches for prevention and treatment strategies for AD.

**Russian:**

Воздействие бета-амилоидного белка (бета-амилоида) на церебральные эндотелиальные клетки

*Шолпан Аскарова, Андрей Цой, Тамара Шалахметова, Джеймс К-M Ли*

Аннотация

Болезнь Альцгеймера (БА) представляет собой хроническое нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется накоплением амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков в отдельных областях мозга, сопровождающееся нарушением нейронов и прогрессирующим ухудшением познавательной способности и памяти у пораженных лиц. Хотя причины и прогрессирование БА по-прежнему не очень хорошо понятны, амилоидная гипотеза является доминирующей и широко признанной. Согласно этой гипотезе, повышенное отложение бета-амилоида в головном мозге является основной причиной начала и прогрессии БА. Существует все больше доказательств того, что дисфункция гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) играет важную роль в развитии БА и даже может предшествовать дегенерации нейронов мозга больных БА. На ранней стадии БА Альцгеймера обычно наблюдаются микрососудистая недостаточность, воспалительные реакции в сосудах мозга и эндотелиальная дисфункция. Непрерывная нейро-эндотелиальная дегенерация и накопления бета-амилоида в кровеносных сосудах, приводящая к церебральной амилоидной ангиопатии, связана с дальнейшим прогрессированием заболевания и когнитивными расстройствами. Тем не менее, мало известно о молекулярных механизмах, лежащих в основе бета-амилоид индуцированного повреждения церебральных эндотелиальных клеток. В этом отношении, эта работа направлена на понимание того, как бета-амилоид влияет на эндотелий сосудов головного мозга. Понимание клеточных механизмов, под влиянием бета-амилоида, ведущих к изменениям в структуре и функциям церебрального эндотелия, поможет объяснению механизмов дисфункции ГЭБ и воспалительных процессов при БА и поможет выработке новые подходов к профилактике и лечению БА.