

EPIGENETICS IN PARKINSON'S DISEASE

Braicov Daniela¹

Scientific advisor: Capcelea Svetlana¹

¹Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemitanu University.

Background. Parkinson's disease (PD) is an extremely complex, multifactorial neurodegenerative disease with defects of several mechanisms involved in the onset and progression of the disease. DNA methylation, histone changes, and altered microRNA expression are being intensively investigated due to their possible involvement in PD. **Objective of the study.** Analysis of the role of epigenetic changes in the etiology, pathogenesis, manifestation, and progression of PD. **Material and Methods.** Review of the results of studies on the role of epigenetics in PD published in PubMed, Medscape, Elsevier. **Results.** Epigenetic modulation is responsible for inducing differential gene expression, which is essential for regulating neurogenesis and adaptation to the environment. The origin and/or progression of PD can be explained by defects in gene expression in SNCA (encodes alpha-synuclein), LRRK2 (encodes kinase involved in α -S processing), PARK2 (encodes parkin that degrades abnormal proteins), GCH1 (involved in the synthesis of dopamine), which causes the formation of insoluble and toxic protein aggregates from alpha-synuclein (α -S) in dopaminergic neurons, their progressive atrophy, loss of neural connectivity and motor function. Most PD studies have recognized the contribution of environmental factors that lead to neurodegeneration by altering the epigenetic profile of neurons in the substantia nigra. **Conclusion.** The etiology and pathogenesis of PD is genetically, epigenetically, and environmentally conditioned. Genomic and epigenomic discoveries in PD have allowed the development of targeted therapies for maintaining/restoring the epigenetic profile of neurons.

Keywords: Parkinson's disease, epigenetics, neurodegeneration, dopamine.

EPIGENETICA ÎN BOALA PARKINSON

Braicov Daniela¹

Conducător științific: Capcelea Svetlana¹

¹Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemitanu”.

Introducere. Boala Parkinson (BP) reprezintă o patologie neurodegenerativă extrem de complexă, multifactorială, cu defecte ale mai multor mecanisme implicate în debutul și progresia bolii. Metilarea ADN-ului, modificările histonelor și expresia alterată a microARN, sunt investigate intens datorită posibilei lor implicări în BP. **Scopul lucrării.** Analiza rolului modificărilor epigenetice în etiologia, patogenia, manifestarea și progresia BP. **Material și Metode.** Review-ul rezultatelor studiilor despre rolul epigeneticii în BP publicate în PubMed, Medscape, Elsevier. **Rezultate.** Modulația epigenetică este responsabilă pentru inducerea expresiei diferențiale a genelor, esențială pentru a regla neurogeneza și adaptarea la mediu. Originea și/sau progresia BP pot fi explicate de defectele de expresie a genelor SNCA (codifică alfa-sinucleina), LRRK2 (codifică kinaza implicată în procesarea α -S), PARK2 (codifică parkina ce degradează proteinele anormale), GCH1 (implicată în sinteza dopaminei), ce determină formarea unor agregate proteice insolubile și toxice din alfa-sinucleină (α -S) în neuronii dopaminergici, atrofia lor progresivă, pierderea conectivității neuronale și a funcțiilor motorii. Majoritatea studiilor BP au recunoscut contribuția factorilor de mediu care conduc la neurodegenerare prin modificarea profilului epigenetic al neuronilor din substanța neagră. **Concluzii.** Etiologia și patogenia BP este condiționată genetic, epigenetic și de factorii de mediu. Descoperirile genomice și epigenomice în BP au permis dezvoltarea unor terapii țintite pentru păstrarea/refacerea profilului epigenetic al neuronilor.

Cuvinte cheie: boala Parkinson, epigenetică, neurodegenerare, dopamină.