

## ROLUL NEUROPROTECTIV AL PROTEINELOR DE ȘOC TERMIC ÎN BOALA ALZHEIMER

Daria Morskaia

Conducător științific: Svetlana Protopop

Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Boala Alzheimer (AD) este o proteinopatie neurodegenerativă a sistemului nervos central (SNC) care duce la o deteriorare progresivă cognitivă și funcțională. Un rol important în bolile neurodegenerative îl au proteinele de șoc termic (HSPs) care mediază o cascadă de reacții de apărare la nivelul SNC. **Scopul lucrării.** Cercetarea mecanismelor biochimice de neuroprotecție endogenă în boala Alzheimer prin care poate fi prevenită acumularea de proteine aberante și poate fi redusă toxicitatea acestora. **Material și metode.** A fost analizată literatura din domeniu și revizuite articole din baze de date ca PubMed, NCBI, Medscape, publicate în perioada 2015-2022. **Rezultate.** Una din cauzele neurodegenerării în AD este acumularea proteinelor greșit pliate intracelular (proteina tau) și extracelular (beta-amiloidul). HSPs recunosc proteinele aberante după prezența pe suprafața lor a degronilor hidrofobi. Proteina tau deteriorată are următoarele căi evolutive: ubiquitinarea și degradarea de către proteazom; dezagregarea proteinei greșit asamblate și refoldingul ulterior; distrugerea proteinei prin autofagie, procese mediate de chaperonele HSP70, HSP40 și HSP104. În cazul beta-amiloidului, chaperonele HSP22 și HSP27 se leagă de degronii hidrofobi, împiedicând formarea fibrilelor de amiloid. De asemenea, chaperonele transformă oligomerii mici toxici în complexe proteice netoxice care ulterior sunt degradate. **Concluzii.** Proteinele de șoc termic au roluri importante în prevenirea și corectarea asamblării greșite a proteinelor implicate în patogeneza AD, ceea ce evidențiază posibilitatea utilizării lor drept ținte terapeutice etiopatogenetice în boala Alzheimer. **Cuvinte-cheie:** boala Alzheimer, neuroprotecție, neurodegenerare, HSPs, chaperone.

## THE NEUROPROTECTIVE ROLE OF HEAT SHOCK PROTEINS IN ALZHEIMER'S DISEASE

Daria Morskaia

Scientific adviser: Svetlana Protopop

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Nicolae Testemițanu University

**Background.** Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative proteinopathy of the central nervous system (CNS) that leads to progressive cognitive and functional impairment. An important role in neurodegenerative diseases is played by heat shock proteins (HSPs) that mediate a cascade of defence reactions at the level of the CNS. **Objective of the study.** Research of the biochemical mechanisms of endogenous neuroprotection in Alzheimer's disease by which the accumulation of aberrant proteins can be prevented and their toxicity can be reduced. **Material and methods.** The literature in the field was analysed, and the articles were reviewed from databases such as PubMed, NCBI, Medscape, published in the period 2015-2022. **Results.** One of the causes of neurodegeneration in AD is the accumulation of misfolded proteins in the intracellular (tau protein) and extracellular (beta-amyloid) space. HSPs recognize misassembled proteins by the presence of hydrophobic degrons on their surface. Damaged tau protein has the following evolutionary pathways: ubiquitination and proteolytic degradation by the proteasome; disaggregation of the misassembled protein and subsequent refolding; protein destruction by autophagy, processes mediated by the chaperones HSP70, HSP40 and HSP104. In the case of beta-amyloid, the chaperones HSP22 and HSP27 bind to hydrophobic degrons, preventing the formation of amyloid fibrils. Chaperones also convert small toxic oligomers into non-toxic protein complexes that are subsequently degraded. **Conclusion.** Heat shock proteins have important roles in preventing and correcting protein misassembly involved in AD pathogenesis, which highlights the possibility of their use as etiopathogenetic therapeutic targets in Alzheimer's disease. **Keywords:** Alzheimer's disease, neuroprotection, neurodegeneration, HSPs, chaperones.