

ROLUL MODIFICĂRILOR POST-TRANSLAȚIONALE ÎN BOALA PARKINSON

Elena Știrbul

Conducător științific: Svetlana Protopop

Catedra de biochimie și biochimie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”

Introducere. Boala Parkinson este o boală neurodegenerativă caracterizată prin pierderea progresivă a neuronilor dopaminergici în *substantia nigra*. Semnul distinctiv histopatologic al bolii Parkinson este acumularea și agregarea anormală a proteinei alfa-sinucleina (α -Syn) sub formă de corpi Lewy. **Scopul lucrării.** Cercetarea impactului modificărilor post-tranlaționale ale proteinei alfa-sinucleina asupra patogenezei bolii Parkinson. **Material și metode.** În realizarea studiului au fost analizate articole din următoarele baze de date: PubMed, Frontiers, National Library of Medicine, Elsevier. **Rezultate.** Alfa-sinucleina este supusă mai multor modificări post-tranlaționale. Acetilarea alfa-sinucleinei crește afinitatea ei către membrana celulară și îi reduce capacitatea de a forma fibrile. Fosforilarea la Ser129 diminuează capacitatea de legare la membrană a α -sinucleinei, afectând cinetica formării fibrilelor. Trunchierea C-terminală α -Syn exacerbează susceptibilitatea neuronilor dopaminergici la deteriorarea oxidativă. Ubiquitinarea promovează degradarea accelerată α -Syn insolubile prin distrugerea acesteia de către proteazom și digestia lizozomală. Sumoilarea, fiind o modificare post-tranlațională hidrofobă, reduce solubilitatea α -Syn și totodată concurează cu ubiquitinarea pentru reziduurile de lizină, ce crește probabilitatea agregării. **Concluzii.** Extinderea cunoștințelor referitor la modificările post-tranlaționale ale alfa-sinucleinei poate fi utilă pentru elaborarea noilor strategii de abordare diagnostică și terapeutică a bolii Parkinson. **Cuvinte-cheie:** boala Parkinson, alfa-sinucleina, modificări post-tranlaționale.

THE ROLE OF POST-TRANSLATIONAL MODIFICATIONS IN PARKINSON'S DISEASE

Elena Știrbul

Scientific adviser: Svetlana Protopop

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Nicolae Testemițanu University

Background. Parkinson's disease is a neurodegenerative disease characterized by the progressive loss of dopaminergic neurons in the substantia nigra. The histopathological hallmark of Parkinson's disease is the accumulation of alpha-synuclein (α -Syn) fibrillar aggregates called Lewy bodies. **Objective of the study.** Investigating the impact of post-translational modifications of alpha-synuclein on the pathogenesis of Parkinson's disease. **Material and methods.** Analysis of specialized scientific articles from the following databases: PubMed, Frontiers, National Library of Medicine, Elsevier. **Results.** Alpha-synuclein undergoes several post-translational modifications. Acetylation of alpha-synuclein increases its affinity for the cell membrane and reduces its ability to form fibrils. Phosphorylation at Ser129 diminishes the membrane-binding capacity of α -synuclein, affecting the kinetics of fibril formation. C-terminal truncation of α -Syn exacerbates the susceptibility of dopaminergic neurons to oxidative damage. Ubiquitination promotes accelerated degradation of insoluble α -Syn through proteasome destruction and lysosomal digestion. Sumoylation, being a hydrophobic post-translational modification, reduces the solubility of α -Syn and competes with ubiquitination for lysine residues, which increases the probability of aggregation. **Conclusion.** Expanding knowledge about post-translational modifications of alpha-synuclein may be useful for the development of new strategies for the diagnostic and therapeutic approach to Parkinson's disease. **Keywords:** Parkinson's disease, alpha-synuclein, post-translational modifications.