

PARTICULARITĂȚI GENETICE ALE ATAXIILOR SPINOCEREBELOASE

Cristina Ciobanu, Ludmila Rotaru

Conducător științific: Ludmila Rotaru

Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae
Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Ataxiile spinocerebeloase (SCA) constituie un grup heterogen de tulburări neurodegenerative ereditare, cauzate de mutații în peste 40 de gene. Aceste tulburări se caracterizează prin ataxie progresivă a mersului și tulburări de coordonare motorie, ca urmare a afectării cerebelului și trunchiului cerebral. **Scop.** Studiul genelor majore implicate în patogeneza ataxiilor spinocerebeloase și a mecanismelor moleculare care contribuie la variabilitatea clinică și genetică a acestor afecțiuni. **Material și metode.** Studiul se bazează pe analiza sistematică a literaturii științifice, selectată din baze de date Hinari, PubMed, Google Scholar și GeneCards. Criteriile de includere au vizat surse bibliografice publicate în ultimii zece ani. Articolele au fost analizate din punct de vedere al metodologiei, rezultatelor și concluziilor. **Rezultate.** Studiile genomice au revoluționat înțelegerea ataxiilor spinocerebeloase (SCA), evidențiind mutații dinamice (expansiuni trinucleotidice CAG) în genele ATXN1, ATXN2 și ATXN3, mutații punctiforme, deleții sau inserții în genele KCNC3 (SCA13), PRKCG (SCA14), AFG3L2 (SCA28) sau SPTBN2 (SCA5). Ataxina defectă conține regiuni poliglutaminice extinse, formează agregate în interiorul neuronilor Purkinje și în alte structuri cerebeloase, cauzând proteotoxicitate și pierderea integrității nucleare. Proteinele defecte codificate de genele AFG3L2, KCNC3, PRKCG și SPTBN2 afectează mitocondriile, excitabilitatea neuronală și semnalizarea celulară în SCA. **Concluzii.** Detectarea mutațiilor genice evidențiază polimorfismul SCA și permite optimizarea diagnosticului molecular și a consilierii genetice. Studiile genomice sunt fundamentale pentru dezvoltarea terapiilor moleculare personalizate, care vizează mecanismele patogenice specifice fiecărui tip de mutație. **Cuvinte-cheie:** ataxie spinocerebeloasă, expansiuni CAG, mutații, ATXN1.

GENETIC PARTICULARITIES OF SPINOCEREBELLAR ATAXIAS

Cristina Ciobanu, Ludmila Rotaru

Scientific adviser: Ludmila Rotaru

Department of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae
Testemițanu* University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Spinocerebellar ataxias (SCA) represent a heterogeneous group of hereditary neurodegenerative disorders caused by mutations in over 40 genes. These disorders are commonly characterized by progressive gait ataxia and motor coordination deficits due to damage to the cerebellum and brainstem. **Objective.** To investigate the major genes involved in the pathogenesis of spinocerebellar ataxias and the molecular mechanisms contributing to the clinical and genetic variability of these conditions. **Material and methods.** This study is based on a systematic review of scientific literature selected from databases such as Hinari, PubMed, Google Scholar, and GeneCards. Inclusion criteria focused on bibliographic sources published within the last ten years. Articles were thoroughly analyzed in terms of their methodology, results, and conclusions. **Results.** Genomic studies have advanced the understanding of spinocerebellar ataxias (SCA), revealing dynamic mutations (CAG trinucleotide expansions) in the ATXN1, ATXN2, and ATXN3 genes, along with point mutations, deletions, or insertions in the KCNC3 (SCA13), PRKCG (SCA14), AFG3L2 (SCA28), and SPTBN2 (SCA5) genes. The defective ataxin, containing expanded polyglutamine regions, form aggregates within Purkinje neurons and other cerebellar structures, causing proteotoxicity and loss of nuclear integrity. Defective proteins encoded by the AFG3L2, KCNC3, PRKCG, and SPTBN2 genes affect mitochondria, neuronal excitability and, cellular signaling in SCA. **Conclusion.** The identification of gene mutations highlights the polymorphism of SCA and allows for improved molecular diagnosis and genetic counseling. Genomic studies are essential for the development of personalized molecular therapies targeting the pathogenic mechanisms specific to each type of mutation. **Keywords:** spinocerebellar ataxia, CAG expansions, mutations, ATXN1.