

MUTAȚII GENETICE IMPLICATE ÎN DEZVOLTAREA BOLII ALZHEIMER

Tatiana Capusta, Azhar Mohamed, Viorica Galbur

Conducător științific: Ludmila Sidorenko

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

Introducere. Boala Alzheimer este o boală neurodegenerativă și reprezintă cea mai frecventă formă de demență. AD se caracterizează prin tulburări de memorie cronice și dobândite și deficite cognitive în domenii. Principalul factor de risc este considerat a fi vârsta. **Scopul lucrării.** Determinați variante genetice specifice și mutații care contribuie la susceptibilitatea și progresia bolii Alzheimer: **Material și metode.** Cercetarea se bazează pe surse bibliografice care au fost analizate folosind PubMed, Google Scholar, Annals of Global Health și Medline, publicate în perioada 2013-2024. **Rezultate.** Un factor de risc bine cunoscut pentru boala Alzheimer sporadică, după înaintarea în vârstă, este alela mutantă a genei APOE4. Gena APOE codifică o proteină numită apolipoproteină E (apoE), implicată în metabolismul lipidelor, repararea neuronală și reglarea inflamației creierului. Cele trei izoforme principale, APOE2, APOE3 și APOE4, cresc riscul de boală Alzheimer în comparație cu celelalte. Dacă o persoană are varianta heterozigotă APOE 3/4, boala Alzheimer poate începe cu aproximativ 5 ani mai devreme. Dacă are varianta homozigotă APOE 4/4, aceasta poate începe cu aproximativ 10 ani mai devreme. Boala Alzheimer familială (FAD) este o formă rară de demență cu debut precoce care poate rezulta din mutații ale uneia dintre cele trei gene: APP, PSEN1 sau PSEN2. Fiecare dintre aceste mutații este direct legată de creșterea producției de un CP. **Concluzie.** Riscul de boală Alzheimer este influențat de factori genetici, cum ar fi alela APOE ε4 și mutații în gene precum APP, PSEN1 și PSEN2, care sunt asociate cu boala Alzheimer familială (FAD). Înțelegerea acestor componente genetice poate ajuta la prezicerea debutului bolii Alzheimer și la ghidarea măsurilor preventive și a tratamentelor potențiale. **Cuvinte-cheie:** boala Alzheimer, demență, variante genetice, APOE.

GENE MUTATIONS INVOLVED IN ALZHEIMER'S DISEASE DEVELOPMENT

Tatiana Capusta, Azhar Mohamed, Viorica Galbur

Scientific adviser: Ludmila Sidorenko

Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemițanu University

Background. Alzheimer's disease is a neurodegenerative disease and represents the most common form of dementia. AD is characterized by chronic and acquired memory impairment and cognitive deficits in domains. The main risk factor is considered to be age. **Objective of the study.** Determine specific genetic variants and mutations that contribute to the susceptibility and progression of Alzheimer's disease. **Material and methods.** The research is based on bibliographic sources that were analyzed using PubMed, Google Scholar, Annals of Global Health and Medline, published from 2013 to 2024. **Results.** One well-known risk factor for sporadic Alzheimer's disease, after advancing age, is having the mutant APOE4 allele. The APOE gene encodes a protein called apolipoprotein E (apoE), involved in lipid metabolism, neuronal repair, and brain inflammation regulation. The three main isoforms, APOE2, APOE3, and APOE4, increase the risk of Alzheimer's disease compared to the others. If a person has the heterozygous APOE 3/4 variant, Alzheimer's disease may begin about 5 years earlier. If they have the homozygous APOE 4/4 variant, it may start about 10 years earlier. Familial Alzheimer's disease (FAD) is a rare form of early-onset dementia that can result from mutations in one of three genes: APP, PSEN1, or PSEN2. Each of these mutations is directly linked to increased production of Aβ. **Conclusion.** Alzheimer's disease risk is influenced by genetic factors such as the APOE ε4 allele and mutations in genes like APP, PSEN1, and PSEN2, which are associated with familial Alzheimer's disease (FAD). Understanding these genetic components can help predict the onset of Alzheimer's and guide preventive measures and potential treatments. **Keywords:** Alzheimer's Disease, dementia, genetic variants, APOE.