

# Udział presenilin w patogenezie choroby Alzheimera

Presenilins in the pathogenesis of Alzheimer disease

*TADEUSZ PIETRAS*

## STRESZCZENIE

Amyloid beta wytwarzany jest na drodze proteolizy z białka prekursorowego amyloidu przez enzymy nazwane sekretazami.  $\gamma$ -sekretaza jest kompleksem enzymatycznym złożonym z presenilin (preseniliny 1 albo preseniliny 2), nikastryny, białka PEN-2 i białka APH-1. Preseniliny są białkami odpowiedzialnymi za aktywność katalityczną kompleksu  $\gamma$ -sekretazy. Mutacje w genach kodujących preseniliny są uznanym czynnikiem ryzyka wystąpienia otępienia w przebiegu choroby Alzheimera. Inhibitory sekretazy są intensywnie badane jako potencjalne leki stosowane w otępieniu w przebiegu choroby Alzheimera.

## SUMMARY

The amyloid beta peptides are produced by sequential proteolytic cleavage of the amyloid precursor protein by secretases.  $\gamma$ -secretase is a complex composed of the least four proteins, namely presenilins (presenilin 1 or presenilin 2), nicastrin, PEN-2, and APH-1. Presenilins have been proposed to be novel aspartyl proteases responsible for the catalytic activity of  $\gamma$ -secretase. The mutations in genes encoding presenilins are important risk factor of dementia in Alzheimer's disease. Because of the essential role of  $\gamma$ -secretase in the generation of amyloid beta peptides,  $\gamma$ -secretase inhibitors may be useful in the treatment of Alzheimer's disease. Key words: