

# Udział agregacji białka alfa-synukleiny w patogenezie otępień

*The alpha a-synuclein aggregation in dementia*

**Tadeusz Pietras**

Ludzka a-synukleina jest 140 aminokwasowym białkiem kodowanym na chromosomie 4cf2i.3-22. Synukleina odgrywa prawdopodobnie ważną rolę w patogenezie choroby Parkinsona i patogenezie otępienia w przebiegu choroby rozsianych ciał Lewy'ego. Obie choroby charakteryzują się odkładaniem w mózgowiu ciał Lewy'ego złożonych ze złogów (X-synukleiny. Wykazano, że niektóre rodzinie występujące przypadki choroby Parkinsona związane są z mutacjami w obrębie genu kodującego a-synukleinę. Mutacje te są przyczyną substytucji amin-kwasowych w łańcuchu białka-. AlaioPro i AlasŚThr. Również mutacje w genach kodujących białka oddziałujące z a-synukleiną mogą wywoływać synukleinopatie. Wśród nich wykryto mutacje w genie kodującym białko parkinę i w genie dla białka DJ-i. Czynniki niegenetyczne stanowią kolejną przyczynę wytrącania się złogów a-synukleiny w ośrodkowym układzie nerwowym. Wykazano związek pomiędzy nasileniem stresu oksydacyjnego a tworzeniem się złogów CC-synukleiny. Także nadmierna fosforylacja 129 seryny sprzyja tworzeniu ciał Lewy'ego. Podsumowując, należy podkreślić, że zrozumienie metabolizmu CC-synukleiny jest kluczowym zagadnieniem do zrozumienia przyczyn synukleinopatii i patogenezy otępień.

Human a-synuclein is a 140 amino acid presynaptic protein encoded by its gene on chromosome 4d\2i3-22. a-synuclein have a putative implication in neurodegenerative diseases including Parkinson's disease and dementia with Lewy bodies. Both illness are characterized by the presence of Lewy bodies containing fibrillar alpha-synuclein. Early onset Parkinson disease has been linked to point mutations in the gene that encoded alpha a-synuclein which resulted in AlaioPro and AlasiXhr substitutions in protein chain. The mutations in genes encoding protein interacting with a-synuclein may be a reason of synucleinopathies. Mutations in gene of parkin and in DJ-i genes were also described as a reason of a-synuclein aggregation. The other factors may induce fibrillation of a-synuclein protein and formation of Lewy bodies in brain. Several studies have shown a correlation between generation of reactive oxygen species and the aggregation of a-synuclein protein. Also Ser i29 phosphorylation induces a-synuclein aggregation in brain. The understanding of a-synuclein pathology is very important to clarify of neuropathology and dementia disease.