

A sirtuinok szerepe a neuronok öregedésében és kapcsolatuk a neurodegeneratív betegségekkel

Füzesi Dóra, Moussong Éva, Pintér Bertalan

A sirtuinok (silent information regulation) családjába erősen konzervált, deacetiláz aktivitással rendelkező enzimek tartoznak, melyek számos fehérje szabályozását végzik. Sajátságuk a deacetilázok között, hogy működésük NAD^+ -függő, vagyis NAD^+ hidrolízise által képesek lizin oldalláncre kötött acetilcsoportot leszakítani. Emberben hét homológjuk ismert (SIRT1-7), a SIRT1-2 a citoplazmában, a SIRT3-5 a mitokondriumban, a SIRT6-7 pedig a sejtmagban lokalizálódik. Szerepük szerteágazó, részt vesznek a sejtciklus szabályozásában, az apoptózisban, a szervezet energia- és tápanyagtöltöttségének közvetítésében, az oxidatív stressz kivédésében, a kromatin és a mitokondrium védelmében, ezeken a folyamatokon keresztül pedig erősen befolyásolják az öregedést.

Többféle szövetben vizsgálták az egyes sirtuinok funkcióit, kölcsönhatásait más enzimekkel, hatásukat a szövetek öregedésére. A SIRT1 és a SIRT2 vesz részt a neuronok védelmében, működésük időskori csökkenése összefüggésbe hozható a kor előrehaladtával tapasztalható szenilitással és a 2-es típusú diabétesz következményeként felgyorsult szellemi leromlással.

A SIRT fehérjék időskori aktivitáscsökkenésének fontos szerepe van az agyi öregedésben, emellett a SIRT1 és 2 egyes neurodegeneratív betegségek (pl. Alzheimer-, Parkinson-, Huntington-kór, ALS) kialakításában is részt vesz.

Lehetséges interakciós partnereik sokasága megnehezíti funkcióik egyértelmű meghatározását és szerepük pontos elhelyezését egy-egy kiragadott jelátviteli folyamatban. Potenciális terápiás célpontként tartjuk őket számon, jóllehet öregedést befolyásoló hatásuk a kutatottság ellenére sok kérdést vet fel az általuk szabályozott folyamatok szoros egymásra épülése miatt.