

AZ AMYOTROPHIÁS LATERALSCLEROSIS PATOFIGIOLÓGIAI TÉNYEZŐINEK KÖZPONTI KAPCSOLÓELEME, A KALCIUM

PATAI Roland¹, NÓGRÁDI Bernát², MESZLÉNYI Valéria², OBÁL Izabella³, ENGELHARDT József István³,
SIKLÓS László¹

¹MTA, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet, Szeged

²A Szegedi Orvosbiológiai Kutatások Jövőjéért Alapítvány, Szeged

³Szegedi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Szeged



Hungarian | <http://dx.doi.org/10.18071/isz.70.0001> | www.elitmed.hu

CALCIUM ION IS A COMMON DENOMINATOR IN THE PATHOPHYSIOLOGICAL PROCESSES OF AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS

Patai R; Nógrádi B; Meszlényi V; Obál I, MD, PhD;
Engelhardt JI, MD, PhD, DSc; Siklós L, PhD, DSc
Ideggyogy Sz 2017;70(5-6):000-000.

Az amyotrophiás lateralsclerosist (ALS), a leggyakoribb motoneuron-betegséget a harántcsíkolt izmok fokozatos gyengülése, sorvadása, majd teljes bénulása jellemzi, melyek oka az agyban és a gerincvelőben található motoneuronok progresszív pusztulása. Mai ismereteink szerint azonban az ALS összetett klinikai tünetegyüttes, ami átfedést mutathat kognitív deficittel járó kórképekkel is. Ennek megfelelően egy-egy eset olyan klinikopatológiai spektrumon értelmezhető, amelynek két végpontja a klasszikus, kizárólag a mozgatóneuronokat érintő ALS, illetve a frontotemporalis demencia. A betegség lefolyása azonban ugyanazon a komplex mechanizmusokon alapul, amelyek a felső és alsó mozgatóidegsejtek degenerációját okozzák. Az ALS-ben a mozgatóidegsejtek pusztulásának számos részfolyamata ismert. Ezek közül is kiemelhető az oxidatív stressz, az excitotoxicitás, az immun-/gyulladásos folyamatok szerepe és a mitochondriumok károsodása. Ezek a mechanizmusok a betegség progressziója alatt szimultán figyelhetők meg, sőt, képesek egymás hatását felerősíteni. Feltételezhető, hogy a kalciumionoknak jelentős katalizátor szerepük van, mivel e folyamatok mindegyike erős, pozitív előjelű és reciprok kalciumfüggést mutat. Vagyis közöttük olyan kalciumfüggő kapcsolat alakulhat ki, ami időben és térben egysíthatja és felerősíthatja az egyedi folyamatok degeneratív hatását. Ezen összefoglaló közlemény fő célja az ALS-ben megfigyelhető diszkrét neurodegeneratív folyamatok közötti kalciummediált reciprok kapcsolatok áttekintése.

Kulcsszavak: ALS, motoneuron, kalcium, excitotoxicitás, oxidatív stressz, immun-/gyulladásos folyamatok

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS), the most frequent motor neuron disease is characterized by progressive muscle weakness caused by the degeneration of the motor neurons in the spinal cord and motor cortex. However, according to the recent observations, ALS is a rather complex syndrome which frequently involves symptoms of cognitive impairment. Therefore, ALS cases can be interpreted in a clinico-pathological spectrum spanning from the classical ALS involving only the motor system to the fronto-temporal dementia. The progression of the disease, however, manifested in the degeneration of the upper and lower motor neurons, is based on the same complex pathobiology. The main elements of the pathomechanism, such as oxidative stress, excitotoxicity, immune/inflammatory processes and mitochondrial dysfunction are well described already, which operate in orchestrated way and amplify the deleterious effect of each other. It is assumed that calcium ions act as a catalyst in this interaction, hence each of the individual mechanisms has strong, positive and reciprocal calcium dependence thus may combine the individual pathological processes into a unified escalating mechanism of neuronal destruction. This review provides an overview of the role of calcium in connecting and amplifying the major mechanisms which lead to degeneration of the motor neurons in ALS.

Keywords: ALS, motor neuron, calcium, excitotoxicity, oxidative stress, immune/inflammatory mechanisms

Levelező szerző (correspondent): Dr. SIKLÓS László, MTA, Szegedi Biológiai Kutatóközpont, Biofizikai Intézet; 6726 Szeged, Temesvári krt. 62. (6701 Szeged, Pf. 521). Telefon: (06-62) 599-611, fax: (06-62) 433-133. E-mail: siklos.laszlo@brc.mta.hu

Érkezett: 2016. november 24. Elfogadva: 2017. január 27.