

DEZVOLTAREA ANEVRISELOR AORTEI TORACICE ÎN SINDROMUL MARFAN

Maria-Magdalena Teacă

Conducător științific: Svetlana Capcelea

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

Introducere. Sindromul Marfan reprezintă o tulburare multisistemică a țesutului conjunctiv, cauzată de mutații în gena FBN1 cu transmitere autozomal dominantă și risc de recurență în familie de 50%. Aneurismele aortei toracice cu dilatări patologice ale peretelui aortei și subțierea acestuia se pot asocia cu ruptura, și disecția de aortă, fiind cea mai amenințătoare complicație la pacienții cu sindromul Marfan. **Scopul lucrării.** Identificarea, analiza și sistematizarea datelor actuale, privind interdependența dintre expresia patologică a genei FBN1 (fibrilinei-1) și dezvoltarea aneurismelor aortei toracice. **Material și metode.** Au fost selectate și studiate articolele din bazele de date electronice ScienceDirect, MedScape, Medline și PubMed. **Rezultate.** Sindromul Marfan se caracterizează prin perturbarea integrității fibrelor elastice, predispune la formarea aneurismelor preponderent în aorta ascendentă. Studiile embriologice au demonstrat că aorta ascendentă, primul segment al aortei toracice, derivă din creasta neurală, pe când ramurile distale, din mezoderm și, astfel, se explică conținutul mai mare de fibre elastice în această porțiune. Au fost identificate multiple dereglări de expresie a genei FBN1, ce determină trei variante finale posibile: fibrilina-1 defectă, deficit de proteină în matricea extracelulară sau dereglări de transport ale fibrilinei-1 în afara celulei. Mutațiile duc la o scădere dramatică a cantității de fibrilină-1 necesară pentru formarea microfibrilelor, ce determină activarea excesivă a factorilor de creștere TGF- β și pierderea elasticității peretelui aortei ascendente. **Concluzii.** Mutațiile în gena FBN1 la persoanele cu sindrom Marfan joacă un rol crucial în dezvoltarea precoce la acești pacienți a aneurismelor aortei toracice, datorită interdependenței între expresia acestei gene în fibrele elastice și dereglările de structură a peretelui aortei ascendente. **Cuvinte-cheie:** aneurism aortă toracică, sindrom Marfan, gena FBN1.

THE DEVELOPMENT OF THORACIC AORTIC ANEURYSMS IN MARFAN SYNDROME

Maria-Magdalena Teacă

Scientific adviser: Svetlana Capcelea

Department of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae Testemițanu* University.

Background. Marfan syndrome is a multi-system connective tissue disorder caused by mutations in the FBN1 gene with autosomal dominant inheritance and a 50% risk of familial recurrence. Thoracic aortic aneurysms with pathological dilatations of the aortic wall and its thinning can be associated with vessel rupture and aortic dissection, being the most life-threatening complication in patients with Marfan syndrome. **Objective of the study.** Identification, analysis and systematization of current data regarding the interdependence between the pathological expression of the FBN1 (fibrillin-1) gene and the development of thoracic aortic aneurysms. **Material and methods.** Articles from the electronic databases ScienceDirect, MedScape, Medline and PubMed were selected and studied. **Results.** Marfan syndrome is characterised by the integrity loss of the elastic fibers, which is a susceptible factor to the formation of aneurysms mainly in the ascending aorta. Embryological studies have shown that the ascending aorta derives from the neural crest, while the distal branches, from the mesoderm, and thus explaining the higher content of elastic fibers in this portion. There have been identified multiple pathological FBN1 gene expressions, thereby determining three possible final variants: defective fibrillin-1, protein deficiency in the extracellular matrix, or dysregulation of fibrillin-1 transport outside the cell. The mutations lead to a dramatic decrease in the amount of fibrillin-1 required for microfibril formation, which causes excessive activation of TGF- β growth factors and loss of elasticity of the ascending aorta wall. **Conclusion.** Mutations in the FBN1 gene in people with Marfan syndrome play a crucial role in the development of thoracic aortic aneurysms in these patients, due to the interdependence between the expression of this gene in elastic fibers and structural abnormalities of the ascending aorta wall. **Keywords.** Thoracic aortic aneurysm, Marfan syndrome, FBN1 gene.