

## ROLUL ANTICORPILOR ANTI-GLUTAMAT DECARBOXILAZĂ ÎN EPILEPSIA AUTOIMUNĂ

Anna Cazîlu, Cornelia Lazăr

Conducător științific: Cornelia Lazăr

Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății, epilepsia afectează circa 50 milioane de oameni pe glob, rezistența la medicamentele antiepileptice fiind o problemă majoră. Unele cercetări susțin rolul factorilor autoimuni în geneza acestei afecțiuni, cum este în cazul epilepsiei asociate anticorpilor anti-glutamat decarboxilază (anti-GAD). **Scopul lucrării.** Studiarea modificărilor patobiochimice induse de anticorpilor anti-GAD în epilepsia autoimună pentru relevarea căilor de intervenție moleculară. **Material și metode.** Au fost identificate și analizate 31 articole în acces deschis, publicate în ultimii 10 ani, din bazele de date: PubMed, Google Academic și Frontiers in Neuroscience, utilizând cuvintele cheie „glutamate decarboxylase”, „autoimmune epilepsy”. **Rezultate.** GAD65 (izoenzima de 65 kDa a glutamat decarboxilazei) este responsabilă de producerea de GABA (acid gamma-aminobutiric), iar blocarea activității ei ar avea un rol semnificativ în unele forme de epilepsie farmacorezistentă. Anticorpilor anti-GAD65 inactivează enzima GAD65 cu diminuarea GABA la nivel neuronal. Suprimarea transmisiei GABAergice inhibitorii și creșterea cantității de glutamat induc hiperexcitabilitate neuronală. Concomitent, a fost identificat faptul că anticorpilor anti-GAD declanșează răspunsuri citotoxice ale celulelor T împotriva țesutului nervos cu eliberare de perforine și granzimă B, ce lezează neuronii GABAergici și induc glioză reactivă. Tratamentul cu corticosteroizi (metilprednizolon) sau imunoglobuline intravenos și plasmafereza sunt considerate a fi eficiente în abordarea patogenică a maladiei cu reducerea titrului de anticorpi și ameliorarea simptomatologiei. **Concluzii.** Anticorpilor anti-GAD65 sunt asociați cu dezvoltarea epilepsiei autoimune, dificil de controlat prin medicamente antiepileptice, iar terapia direcționată spre răspunsul umoral rămâne un subiect actual de cercetare. **Cuvinte-cheie:** epilepsie autoimună, glutamat decarboxilaza, anticorpi anti-GAD65.

## THE ROLE OF ANTI-GLUTAMATE DECARBOXYLASE ANTIBODY IN AUTOIMMUNE EPILEPSY

Anna Cazîlu, Cornelia Lazăr

Scientific adviser: Cornelia Lazăr

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Nicolae Testemițanu University

**Background.** According to World Health Organization, epilepsy affects about 50 million individuals worldwide, resistance to antiepileptic drugs being a significant challenge. Some studies reveal the role of autoimmune factors in the genesis of this condition, as in the case of epilepsy associated with anti-glutamic acid decarboxylase (anti-GAD) antibodies. **Objective of the study.** Study of the pathobiochemical changes induced by anti-GAD antibodies in autoimmune epilepsy to reveal the molecular intervention pathways. **Material and methods.** 31 open access articles, published in the last 10 years, were identified and analyzed from the PubMed, Google Academic and Frontiers in Neuroscience databases, using the keywords “glutamate decarboxylase”, “autoimmune epilepsy”. **Results.** GAD65 (the 65 kDa isoenzyme of glutamate decarboxylase) is responsible for the production of GABA (gamma-aminobutyric acid) and blocking its activity would have a significant role in some forms of drug-resistant epilepsy. Anti-GAD65 antibodies inactivate the GAD65 enzyme, thus decreasing GABA at the neuronal level. Suppression of inhibitory GABAergic transmission and increased glutamate lead to neuronal hyperexcitability. At the same time, it has been identified that anti-GAD antibodies trigger cytotoxic T-cell responses against nervous tissue with the release of perforins and granzyme B, which damage GABAergic neurons and induce reactive gliosis. Treatment using corticosteroids (methylprednisolone) or intravenous immunoglobulins and plasmapheresis are considered to be effective in the pathogenic approach of the disease, with the reduction of the antibody titer and the improvement of symptoms. **Conclusion.** Anti-GAD65 antibodies are associated with the development of autoimmune epilepsy, difficult to control with antiepileptic drugs, and therapy targeting the humoral response remains a current topic of research. **Keywords:** autoimmune epilepsy, glutamate decarboxylase, anti-GAD65 antibodies.