

## STRESUL OXIDATIV ȘI MODIFICĂRILE GENOMICE IMPLICATE ÎN APARIȚIA BOLILOR AUTOIMUNE SISTEMICE

Mădălina Cojocaru, Ala Ambros

Conducător științific: Ala Ambros

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

**Introducere.** Tulburările autoimune sistemice cuprind un grup eterogen de boli caracterizate prin răspuns imun aberant la auto-antigene, cu producția în exces de autoanticorpi, ce într-un final, duc la leziuni tisulare multiple. Se consideră că stresul oxidativ este responsabil de producția în exces de specii reactive de oxigen (ROS) și specii reactive de azot (RNS), cele din urmă fiind implicate în fiziopatologia bolilor autoimune. **Scopul lucrării.** Studiarea și analiza literaturii privind rolul stresului oxidativ în apariția leziunilor de ADN, blocarea procesului de replicare, insuficiența sistemului de reparare și instabilitatea genomică din cadrul tulburărilor autoimune sistemice. **Material și metode.** A fost analizată literatura de specialitate folosind PubMed, BioMed Central și Cochrane Library, precum și analizate publicațiile internaționale. **Rezultate.** Studiile au demonstrat că expunerea la factori care dăunează ADN-ului sau dereglează mecanismele de reparare a ADN-ului (DDR/R), au ca rezultat acumularea de ADN monocatenar citosolic (ssDNA) și ADN dublu catenar (dsDNA), care acționează ca imunostimulatori puternici prin inducerea căii cGAS-STING (stimulator al genelor interferonului) și producția de interferon tip I (IFN). În condiții de inflamație, ROS și RNS sunt generate de celulele inflamatorii și au ca rezultat leziuni oxidative ale ADN-ului, precum și inhibarea proteinelor cheie ale DDR/R. **Concluzii.** Înțelegerea relației dintre stresul oxidativ și autoimunitate oferă indici pentru potențiale măsuri de prevenire și strategii de tratament în tulburările autoimune sistemice. **Cuvinte-cheie:** stresul oxidativ, autoimunitate, leziunea ADN-ului, răspuns imun, ROS.

## OXIDATIVE STRESS AND GENOMIC CHANGES IN SYSTEMIC AUTOIMMUNE DISEASES

Mădălina Cojocaru, Ala Ambros

Scientific adviser: Ala Ambros

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Background.** Systemic autoimmune disorders comprise a heterogeneous group of diseases characterized by an aberrant immune response to self-antigens, with excess production of autoantibodies, which ultimately lead to multiple tissue lesions. It is considered that oxidative stress is responsible for the excess production of reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS), the latter being involved in the pathophysiology of autoimmune diseases. **Objective of the study.** The study and analysis of the literature regarding the role of oxidative stress in the occurrence of DNA damage, the blocking of the replication process, the insufficiency of the repair system and genomic instability in systemic autoimmune disorders. **Material and methods.** The literature was analyzed using PubMed, BioMed Central and Cochrane Library, as well as analyzed international publications. **Results.** Studies have shown that exposure to factors that damage or dysregulate DNA repair (DDR/R) mechanisms result in the accumulation of cytosolic single-stranded DNA (ssDNA) and double-stranded DNA (dsDNA), which act as immunostimulators strong by inducing the cGAS-STING (interferon gene stimulator) pathway and the production of type I interferon (IFN). In inflammatory conditions, ROS and RNS are generated by inflammatory cells and result in oxidative DNA damage as well as inhibition of key DDR/R proteins. **Conclusions.** Understanding the relationship between oxidative stress and autoimmunity provides clues to potential preventive measures and treatment strategies in systemic autoimmune disorders. **Keywords:** oxidative stress, autoimmunity, DNA damage, immune response, ROS.