

## BIOCHIMIA FORMĂRII DRUZELOR ÎN DEGENERESCENTA MACULARĂ LEGATĂ DE VÂRSTĂ

Angela Platon

Conducător științific: Ecaterina Pavlovschi

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

**Introducere.** Degenerescenta maculară legată de vârstă (DMLV) este o patologie invalidantă, care induce o pierdere progresivă a vederii centrale, luând amploare în ultimele decenii, iar formarea druzelor moi este un indice al progresării spre stadiul terminal al acestei patologii. **Scopul lucrării.** Elucidarea compoziției și a căilor biochimice implicate în formarea și acumularea druzelor, un semn distinctiv al DMLV, și evaluarea impactului lor asupra sănătății retinei, identificând posibile ținte terapeutice. **Material și metode.** Cercetarea se bazează pe 20 articole publicate în ultimii 10 ani și studii clinice care au la bază descoperiri realizate prin intermediul imunofluorescenței indirecte și microscopiei electronice, selecția fiind realizată prin critică constructivă. **Rezultate.** Studiile au constatat că structura druzelor este compusă din vitronectină, care provoacă stresul oxidativ și progresia DMLV; amiloidul P și  $\beta$ , apolipoproteina B și E; complementul (C5, C3), a căror activare induce biogeneza druzelor, mediatori inflamatori (IL 6, TNF- $\alpha$ ), lipoproteine precum VLDL, LDL, colesterol esterificat și cristalina. Metabolismul defect al colesterolului duce la acumularea de colesterol cât și ale altor lipide în membrana lui Bruch și în epiteliul pigmentar al retinei. S-a demonstrat legătura DMLV-ului și cu patologiile amiloide, prin utilizarea anticorpilor anti-oligomer care au determinat oligomeri toxici în ochii donatorilor cu druze, totodată stabilindu-se că oxidarea proteică induce formarea acestora. **Concluzii.** Astfel, dereglarea răspunsului imun e cauzată de oligomerii de amiloid cu efect toxic, ce induc formarea de druze. Adicional, studiile retrospective au demonstrat că utilizarea statinelor a redus în jumătate riscul de progresare a DMLV, iar cercetările compoziției druzelor ar permite dezvoltarea de noi potențiali agenți terapeutici. **Cuvinte-cheie:** druze, lipoproteine, degenerescentă.

## THE BIOCHEMISTRY OF DRUSEN FORMATION IN AGE-RELATED MACULAR DEGENERATION

Angela Platon

Scientific adviser: Ecaterina Pavlovschi

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Nicolae Testemițanu University

**Background.** Age-related macular degeneration (AMD) is a debilitating condition that induces progressive loss of central vision, gaining prevalence in recent decades, and the formation of soft drusen is an indicator of progression towards the terminal stage of this pathology. **Objective of the study.** To elucidate the composition and biochemical pathways involved in the formation and accumulation of drusen, a distinctive feature of AMD, and to evaluate their impact on retinal health, identifying possible therapeutic targets. **Material and methods.** The research is based on 20 articles published in the last 10 years and clinical studies based on discoveries made through indirect immunofluorescence and electron microscopy, with selection being made through constructive critique. **Results.** Studies have found that the structure of drusen consists of vitronectin, which induces oxidative stress and AMD progression; amyloid P and  $\beta$ , apolipoprotein B and E; complement (C5, C3), whose activation induces drusen biogenesis; inflammatory mediators (IL-6, TNF- $\alpha$ ); lipoproteins such as VLDL, LDL, esterified cholesterol, and crystallin. Defective cholesterol metabolism leads to the accumulation of cholesterol as well as of other lipids in Bruch's membrane and the retinal pigment epithelium. The link between AMD and amyloid pathologies has been demonstrated using anti-oligomer antibodies that identified toxic oligomers in the eyes of donors with drusen, also establishing that protein oxidation induces their formation. **Conclusions.** Thus, the dysregulation of the immune response is caused by amyloid oligomers, with a toxic effect that induces drusen formation. Additionally, retrospective studies have demonstrated that the use of statins has halved the risk of AMD progression, and research into the composition of drusen could allow for the development of new potential therapeutic agents. **Keywords:** drusen, lipoproteins, degeneration.