

## ROLUL DEACETILĂRII PROTEICE ÎN AUTOFAGIE ȘI LONGEVITATE

Constantin Țarălungă, Veronica Sardari,  
Roman Munteanu

Conducător științific: Veronica Sardari

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

**Introducere.** Autofagia este procesul catabolic de autoreciclare a agregatelor proteice și organitice pe calea formării autofagosomului cu scopul asigurării proteostazei, folding-ul, misfolding-ul și degradarea. Acumularea excesivă a produșilor stresului oxidativ și nitrozativ conduce la dezechilibrul acetilproteomului în favoarea acetilării proteice. Actualmente, s-a constatat că inductorii deacetilării proteice (DCPr) pot fi utilizați în scop cardio- și neuroprotectiv, prin stimularea autofagiei. **Scopul lucrării.** De a elucidate mecanismele biochimice ale inducerii DCPr, rolul acesteia în autofagie și utilitatea clinică a inductorilor DCPr. **Material și metode.** S-a efectuat analiza literaturii între anii 2015-2023, utilizând 10 surse bibliografice, dintre care ale bibliotecilor electronice PubMed, Medline și Elsevier. **Rezultate.** Polifenolii și poliaminele inhibă selectiv acetilarea proteinelor pro-autofagice pe 2 căi: 1) calea nucleară, mediată de către SIRT-1, ce activează proteinele pro-autofagice ATG5, ATG7, ATG12, LC3 și FOXO3, inhibă factorul de transcripție p53 și 2) calea citoplasmatică, prin inhibiția acetiltransferazelor EP300 și NAT5. La nivel cardiovascular, resveratrolul (polifenol) și spermidina (poliamină) reduc tensiunea arterială, aterogeneza, hipertrofia ventriculului stâng și previn declinul funcției diastolice, iar la cel neuronal previn agregarea beta-amiloidului și a alfa-sinucleinei – efect neuroprotector în bolile neurodegenerative Alzheimer și Parkinson. **Concluzii.** Rata DCPr este direct proporțională cu cea de inducere a autofagiei, mitofagiei și a respirației mitocondriale, fie pe calea restricției calorice, a administrării orale a inhibitorilor histon deacetilazei sau a inhibiției genetice a p53 cu multiple efecte benefice cardiovasculare și neuronale, care stau la baza longevității. **Cuvinte-cheie:** Autofagie, deacetilare, SIRT-1, resveratrol, cardioprotecție, neuroprotecție, longevitate.

## THE ROLE OF PROTEIN DEACETYLATION IN AUTOPHAGY AND LONGEVITY

Constantin Țarălungă, Veronica Sardari,  
Roman Munteanu

Scientific adviser: Veronica Sardari

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Nicolae

Testemițanu University

**Background.** Autophagy is the catabolic process of recycling the protein aggregates and organelles by forming the autophagosome with the aim of maintaining the proteostasis, folding, misfolding and degradation. The excessive accumulation of oxidative and nitrosative stress products leads to the unbalance of the acetylproteome, where acetylation prevails. Currently, it was discovered that protein deacetylation (PrDA) inducers could be used for cardio- and neuroprotection, due to autophagy stimulation. **Objective of the study.** To elucidate the biochemical mechanisms of PrDA induction, its role in autophagy and the clinical use of PrDA inducers. **Material and methods.** The review of literature between 2015-2023, using 10 bibliographic sources, including data of the electronic libraries such as PubMed, Medline and Elsevier were done. **Results.** Polyphenols and polyamines selectively inhibit the acetylation of pro-autophagic proteins on 2 pathways: 1) the nuclear pathway, mediated by SIRT-1, which activates pro-autophagic proteins ATG5, ATG7, ATG12, LC3 and FOXO3, reduces the expression of p53 and 2) the cytoplasmic pathway, by inhibiting acetyltransferases EP300 and NAT5. At the cardiovascular level, resveratrol (polyphenol) and spermidine (polyamine) reduce blood pressure, atherogenesis, left ventricle hypertrophy and prevent diastolic function decline, whereas at the neuronal one, they prevent the beta-amyloid and alfa-synuclein aggregation - neuroprotective effect in neurodegenerative diseases. **Conclusion.** The rate of PrDA is proportional to that of autophagy, mitophagy and mitochondrial breathing induction, either by caloric restriction, oral administration of deacetylation inducers or by genetic ablation of p53 with multiple cardiovascular and neuronal beneficial effects - the foundation of longevity. **Key-words:** Autophagy, deacetylation, SIRT-1, resveratrol, cardioprotection, neuroprotection, longevity.