

INSIGHT-URI MOLECULARE ASUPRA PROTECȚIEI MEDIATE DE HEMOGLOBINA S ÎMPOTRIVA MALARIEI CU PLASMODIUM FALCIPARUM

Anselm Akinola

Conducător științific: Igor Cemortan

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

Introducere. Malaria rămâne o problemă majoră în Africa Subsahariană. Persoanele cu celule falciforme (HbAS) prezintă rezistență la malarie severă cu *Plasmodium falciparum*. Studiile moleculare sugerează că eritrocitele HbAS modifică expresia genelor parazitare, clearance-ul imunitar și structura celulei gazdă. **Scop.** Evaluarea modului cum HbAS modifică mecanismele de supraviețuire ale *P. falciparum* la nivel molecular, prin modificări ale expresiei PfEMP1, afectarea citoaderenței și clearance-ul imunitar splenic. **Material și metode.** A fost realizată o revizuire narativă a literaturii de specialitate (între 2014–2024) folosind PubMed, Web of Science și Scopus. Termenii de căutare au inclus „HbAS”, „PfEMP1”, „clearance splenic” și „rezistență la malarie”. Datele din Nigeria au fost obținute din rapoarte OMS, DHS și Programul Național de Eliminare a Malariei din Nigeria. **Rezultate.** În eritrocitele HbAS, expresia de suprafață a PfEMP1 – molecula principală de adeziune a *P. falciparum* – este redusă semnificativ, slăbind legarea de endoteliul vascular și expunând celulele infectate la clearance-ul splenic. În plus, stresul oxidativ, deformarea membranei și marcarea imunitară crescută induce fagocitoza. În Nigeria, unde prevalența HbAS este de aproximativ 24%, datele clinice indică faptul că copiii cu HbAS au o probabilitate cu până la 80% mai mică de a dezvolta malarie cerebrală decât persoanele HbAA. Paraziții în mediile HbAS reduc, de asemenea, expresia genelor de virulență, diminuând și mai mult potențialul patogen. **Concluzii.** HbAS creează un mediu molecular ostil pentru *P. falciparum*, slăbind adeziunea, încetinind dezvoltarea și sporind eliminarea imunitară. Această apărare naturală explică persistența genei mutante în regiuni endemice pentru malarie și oferă perspective pentru vaccinuri și strategii terapeutice. **Cuvinte-cheie:** Hemoglobină S, malarie, PfEMP1, clearance splenic, HbAS.

MOLECULAR INSIGHTS INTO SICKLE HEMOGLOBIN- MEDIATED PROTECTION AGAINST PLASMODIUM FALCIPARUM MALARIA

Anselm Akinola

Scientific adviser: Igor Cemortan

Department of Molecular Biology and Human Genetics, *Nicolae
Testemițanu University*, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Malaria remains a leading cause of morbidity and mortality in sub-Saharan Africa. Individuals with sickle cells (HbAS) show significant resistance to severe *Plasmodium falciparum* malaria. Molecular studies suggest HbAS erythrocytes alter parasite gene expression, immune clearance, and host cell structure. **Objective.** To investigate how HbAS disrupts *P. falciparum* survival mechanisms at the molecular level, particularly through changes in PfEMP1 expression, cytoadherence impairment, and splenic immune clearance. **Material and methods.** A narrative literature review was conducted on peer-reviewed publications (between 2014–2024) using PubMed, Web of Science, and Scopus. Search terms included “HbAS,” “PfEMP1,” “splenic clearance,” and “malaria resistance.” Nigerian data were sourced from WHO, DHS, and the Nigerian National Malaria Elimination Programme. **Results.** In HbAS-infected erythrocytes, surface expression of PfEMP1 - *Plasmodium falciparum*'s primary adhesion molecule - is significantly reduced. This weakens parasite binding to vascular endothelium and exposes infected cells to splenic clearance. Additionally, oxidative stress, membrane deformation, and increased immune tagging promote phagocytosis. In Nigeria, where HbAS prevalence is approximately 24%, clinical data indicate that children with HbAS are up to 80% less likely to develop cerebral malaria than HbAA peers. Parasites in HbAS environments also downregulate virulence genes, further impairing pathogenic potential. **Conclusion.** HbAS creates a hostile molecular environment for *P. falciparum*, weakening its adhesion, slowing its development, and enhancing immune removal. This natural defense explains the mutant gene's persistence in malaria-endemic regions and informs vaccine and therapeutic strategies. **Keywords:** sickle hemoglobin, malaria, PfEMP1, splenic clearance, HbAS.