

ASPECTELE NEUROGENETICE ALE AMINOACIDOPATIILOR CONGENITALE

Cristina Grajdean¹, Svetlana Hadjiu^{1,2}, Stela Racoviță¹,
Olga Tihai¹, Ninel Revenco^{1,2}, Mariana Sprincean^{2,3}

Conducător științific: Mariana Sprincean^{2,3}

¹Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”,

²Institutul Mamei și Copilului,

³Catedra de biologie moleculară și genetică umană, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Introducere. Aminoacidopatiile congenitale au fost denumite ca tulburări genetice datorate dereglării procesului de sinteză și/sau degradare al proteinelor. Studiile au determinat manifestări clinice neurologice (hipotonie, ataxie, retard fizic/cognitiv, distonie, etc.) din primele zile de viață a copilului. **Scopul studiului.** Evidențierea rolului aspectului neurogenetic în aminoacidopatiile congenitale, analiza manifestărilor clinice și aprecierea gravității pentru diagnosticarea precoce și inițierea tacticii de tratament al acestui grup de patologii. **Material și metode.** Am utilizat metoda observațională a studiilor oficiale, sinteza și analiza critică a peste 30 de articole publicate din anii 2016-2023 pe platformele PubMed, Medscape, NEJM, GeneCards, Lecturio, AMBOSS. **Rezultate.** În urma analizei studiilor clinice au fost observate multiple modificări funcționale ale sistemului nervos central. Erorile apărute în expresia genelor responsabile de metabolismul proteic s-au reflectat prin semne și simptome atât cognitive, cât și fizice. Astfel acestea au dus la dezechilibre în neurotransmițători (ex.: dopamina, serotonina, noradrenalina), neurotoxicitate (ex.: creșterea excesivă de fenilepinefrină), neurodegenerare (ex.: defectele de glutamat și arginină). În rezultatul celor enumerate s-au determinat simptome patologice neurologice: tulburări de comportament, dereglări ale motricității, dizabilitate intelectuală, convulsii, encefalopatie, neuropatie optică și retard psiho-verbal. **Concluzii.** Studiile recente au arătat că reglarea epigenetică a expresiei genelor are un rol semnificativ în dezvoltarea aminoacidopatiilor congenitale. Modificările ce au loc la nivelul ADN-ului au dus la dereglarea ireversibilă a funcțiilor celulelor întregului organism, în special la nivelul țesutului cerebral. **Cuvinte-cheie:** aminoacidopatii, neurogenetica, metabolism, toxicitate, congenital.

NEUROGENETIC ASPECTS OF CONGENITAL AMINOACIDOPATHIES

Cristina Grajdean¹, Svetlana Hadjiu^{1,2}, Stela Racoviță¹,
Olga Tihai¹, Ninel Revenco^{1,2}, Mariana Sprincean^{2,3}

Scientific adviser: Mariana Sprincean^{2,3}

¹Department of Pediatrics, Nicolae Testemițanu University,

²Institute of Mother and Child,

³Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae Testemițanu University.

Background. Congenital aminoacidopathies have been named as genetic disorders due to the dysregulation of the protein synthesis and/or degradation process. Studies have determined neurological clinical manifestations (hypotonia, ataxia, physical/cognitive retardation, etc.) from the first days of the child's life. **Objective of the study.** To highlight the role of the neurogenetic aspect in congenital aminoacidopathies, analysis of clinical manifestations and assessment of severity for early diagnosis and initiation of treatment tactics of this group of pathologies. **Material and methods.** We used the observational method of official studies, the synthesis and critical analysis of over 30 articles published from 2016-2023 on the platforms PubMed, Medscape, NEJM, GeneCards, Lecturio, AMBOSS. **Results.** Following the analysis of clinical studies, multiple functional changes of the central nervous system were observed. Errors in the expression of genes responsible for protein metabolism were reflected in both cognitive and physical signs and symptoms. Thus they led to imbalances in neurotransmitters (e.g.: dopamine, serotonin, noradrenaline), neurotoxicity (e.g.: excessive increase of phenylepinephrine), neurodegeneration (e.g.: defects of glutamate and arginine). Because of those listed, pathological neurological symptoms were determined: behavior disorders, motor disorders, intellectual disability, seizures, encephalopathy, dystonia, optic neuropathy, and psycho-verbal retardation. **Conclusion.** Recent studies have shown that epigenetic regulation of gene expression has a significant role in the development of congenital aminoacidopathies. The changes taking place at the DNA level led to the irreversible deregulation of the cell functions of the entire body, especially at the brain tissue level. **Keywords:** aminoacidopathies, neurogenetics, metabolism, toxicity, congenital.