

MECANISMELE MOLECULARE CARE REGLEAZĂ DIFERENȚIEREA LIMFOCITELOR T CD4+ ȘI IMPORTANȚA ACESTEI DIFERENȚIERI

Drăgălina Lungu

Conducător științific: Tatiana Globa

Catedra de histologie, citologie și embriologie, USMF "Nicolae Testemițanu"

Introducere. Limfocitele T CD4+ joacă un rol crucial în activarea mecanismelor imunității organismului și în combaterea multor boli. Diferențierea acestora implică o rețea complexă de semnalizare a citokinelor și factorilor de tranșriptie, urmată de modificări epigenetice, esențială pentru răspunsul imun adaptativ. **Scopul lucrării.** Studierea și analizarea mecanismelor moleculare implicate în diferențierea limfocitelor T CD4+. Identificarea importanței acestui proces pentru imunitatea adaptativă. **Material și metode.** Studiul se bazează pe analiza literaturii de specialitate, incluzând experimente *in vitro* și *in vivo* privind semnalizarea prin citokine, rolul și impactul factorilor de tranșriptie asupra diferențierii celulelor Th1, Th2, Th17 și Treg. Totodată au fost analizate studiile recente și concluziile experimentale cu accent pe interacțiunile moleculare specifice și semnalizarea intracelulară. **Rezultate.** Mecanisme moleculare ce declanșează diferențierea limfocitelor T CD4+ sunt căile de semnalizare: JAK-STAT și ERK. Diferențierea Th1 este influențată de IL-12 și IFN-γ prin T-bet și STAT4. Th2 se bazează pe IL-4 și IL-2 prin GATA3 și STAT6. Th17 este reglată de IL-6, IL-21, TGF-β și IL-23 prin ROR γ și STAT3. Treg este determinată de TGF-β și FOXP3, cu rol esențial pentru Smad2/3 și STAT5. Factori suplimentari precum Itk, Runx1 și Batf contribuie la reglementarea interacțiunilor dintre aceste căi de semnalizare și răspunsul final al celulelor T. Datorită diferențierii limfocitelor T CD4+, apar noi linii celulare limfocitare, fenomen care îi oferă organismului oportunitatea de a interacționa și de a lupta cu diversi agenți patogeni. **Concluzii.** Complexitatea mecanismelor ce regleză diferențierea limfocitelor T CD4+ oferă organismului capacitatea de a genera un răspuns imun optim. Înțelegerea mecanismelor de diferențiere a acestor celule este crucială pentru dezvoltarea terapiei imune specifice, permitând manipularea răspunsurilor imune. **Cuvinte-cheie:** limfocite T CD4+, mecanisme moleculare, factori de tranșriptie, GATA3, FOXP3.

MOLECULAR MECHANISM REGULATING CD4+ T LYMPHOCYTE DIFFERENTIATION AND THE IMPORTANCE OF THIS DIFFERENTIATION

Drăgălina Lungu

Scientific adviser: Tatiana Globa

Department of Histology, Cytology and Embryology, Nicolae Testemițanu University

Background. CD4+ T lymphocytes play a crucial role in activating the immune mechanisms of the body and combating many diseases. Their differentiation involves a complex signaling network of cytokine and transcription factors, followed by epigenetic modifications, which are essential for the adaptive immune response. **Objective of the study.** To study and to analyze the molecular mechanisms involved in the differentiation of CD4+ T lymphocytes. To identify the importance of this process for adaptive immunity. **Material and methods.** The research is based on specialized literature review, including *in vitro* and *in vivo* experiments regarding cytokine signaling, the role and impact of transcription factors on the differentiation of Th1, Th2, Th17, and Treg cells. At the same time, recent studies and experimental conclusions focusing on specific molecular interactions and intracellular signaling were analyzed. **Results.** The molecular mechanisms that trigger the CD4+ T lymphocytes differentiation is the JAK-STAT and ERK signaling pathways. Th1 differentiation is influenced by IL-12 and IFN-γ via T-bet and STAT4. Th2 relies on IL-4 and IL-2 via GATA3 and STAT6. Th17 is regulated by IL-6, IL-21, TGF-β, and IL-23 via ROR γ and STAT3. Treg is determined by TGF-β and FOXP3, with Smad2/3 and STAT5 playing essential roles. Additional factors such as Itk, Runx1, and Batf contribute to the regulation of interactions between these signaling pathways and the final response of T cells. Due to the differentiation of CD4+ T lymphocytes, new lymphocyte cell lines emerge, giving the body the opportunity to interact with and fight various pathogens. **Conclusions.** The complexity of the mechanisms regulating CD4+ T lymphocyte differentiation provides the body with the ability to generate an optimal immune response. Understanding of the differentiation mechanisms of these cells is crucial for developing specific immune therapies, allowing for the manipulation of immune responses. **Keywords:** CD4+ T lymphocytes, molecular mechanisms, transcription factors, GATA3, FOXP3.