

## ASPECTELE GENETICE ALE LUPUSULUI ERITEMATOS SISTEMIC

Abrarova Aruzhan

Conducător științific: Svetlana Capcelea

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

**Introducere.** Lupusul eritematos sistemic (LES) este o boală autoimună cronică de etiologie complexă, rezultând în producerea de autoanticorpi patogeni. **Scopul lucrării.** Evaluarea rolului factorilor genetici și negenetici în patogenia și progresia LES. **Material și metode.** Au fost analizate articole din baze de date online NCBI, ScienceDirect, HINARI și PubMed. **Rezultate.** Studiile genomice realizate pe loturi mari de pacienți cu LES au identificat aproximativ 50 de asocieri genetice pentru LES, inclusiv variante ale genelor receptorilor HLA și *Fcy*, *IRF5*, *STAT4*, *PTPN22*, *TNFAIP3*, *BLK*, *BANK*, *TNFSF4*, *ITGAM*. Producția acestor gene participă la căi patologice cheie: semnalizarea receptorului Toll și a interferonului de tip I, reglarea imună și eliminarea complexelor imune. Deficiența completă a componentelor complementului C2, C4 și C1q are ca rezultat LES, un număr scăzut de copii ale genei C4 este văzut ca un factor de risc pentru LES, în timp ce un număr mare de copii ale C4 este de protecție împotriva LES. O formă autozomal recesivă de LES este cauzată de mutația genei *DNASE1L3* pe cromozomul 3p14.3. O formă dominantă de LES legată de X este cauzată de mutația heterozigotă a genei *TLR7* pe cromozomul Xp22. Variațiile numărului de copii ale cromozomilor sexuali sunt, de asemenea, implicate în riscul de LES. Interacțiunile genă-genă detectate și confirmate la pacienții cu lupus includ cele dintre regiunea HLA și CTLA4, IRF5 și ITGAM, precum și între PDCD1 și IL21. **Concluzii.** Aspectul genetic al LES implică o interacțiune complexă a multiplelor gene, modificări epigenetice și factori de mediu care împreună contribuie la susceptibilitatea și dezvoltarea bolii. Înțelegerea acestor factori genetici poate ajuta la identificarea indivizilor cu risc, dezvoltarea de terapii țintite și îmbunătățirea managementului bolii. **Cuvinte-cheie:** Lupus, boală autoimună, factori genetici, autoanticorpi, complement, cromozomi sexuali, interacțiuni gene-gene

## GENETIC ASPECTS OF SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Abrarova Aruzhan

Scientific adviser: Svetlana Capcelea

Department of Molecular Biology and Human Genetics, Nicolae  
Testemițanu University

**Background.** Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic autoimmune disease of complex etiology, resulting in the production of pathogenic autoantibodies. **Objective of the study.** To evaluate the role of genetic and non-genetic factors in the pathogenesis and progression of SLE. **Material and methods:** Articles from the online databases including NCBI, ScienceDirect, HINARI, and PubMed. **Results.** Genomic studies conducted on large cohorts of SLE patients have identified approximately 50 genetic associations for SLE, including variants of HLA and *Fcy* receptor genes, *IRF5*, *STAT4*, *PTPN22*, *TNFAIP3*, *BLK*, *BANK*, *TNFSF4*, and *ITGAM* genes. The products of these genes participate in key pathogenic pathways: Toll-like receptor and type I interferon signaling, immune regulation and immune complex elimination. Complete deficiency of complement components C2, C4, and C1q results in SLE, with a low C4 gene copy number seen as a risk factor for SLE, while a high C4 copy number is protective against SLE. An autosomal recessive form of SLE is caused by a mutation in the *DNASE1L3* gene on chromosome 3p14.3. A dominant X-linked form of SLE is caused by a heterozygous mutation in the *TLR7* gene on chromosome Xp22. Variations in the copy number of sex chromosomes are also implicated in the risk of SLE. Gene-gene interactions detected and confirmed in lupus patients include those between the HLA region and CTLA4, IRF5 and ITGAM, as well as between PDCD1 and IL21. **Conclusions.** The genetic aspect of SLE involves a complex interaction of multiple genes, epigenetic modifications, and environmental factors that together contribute to disease susceptibility and development. Understanding these genetic factors can help identify individuals at risk, develop targeted therapies, and improve disease management. **Keywords:** lupus, autoimmune disease, genetic factors, autoantibodies, complement, sex chromosomes, gene-gene interactions