

THE ROLE OF METALLOPROTEINASES (MMPs) IN TUMOR DEVELOPMENT

Spoiala Augustina

Scientific adviser: Ambros Ala

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, *Nicolae Testemitanu* SUMPh

Background. MMPs are a family of proteinases that regulate cell behavior by remodeling stromal and cell surface proteins, thereby influencing cell survival, genomic stability, and differentiation. MMPs are key players in the neoplastic cells' development and dissemination. **Objective of the study.** To summarize the evidence derived from international studies on expression and involvement of metalloproteinases in the tumor growth, invasion, migration and angiogenesis to identify potential therapeutic strategies. **Material and Methods.** In order to achieve the proposed goal, the publications from the specialized journals of the PubMed, Medline and Hinari electronic libraries have been examined. **Results.** A positive correlation between tumor progression and the expression of multiple MMPs (MMP-1, MMP-2, MMP-7, MMP-9, MMP-11, MT1-MMP) in tumor tissues has been demonstrated. There are many reports showing that members of the ADAM family (ADAM8, ADAM9, ADAM10, ADAM12, ADAM15, ADAM17, ADAM19, ADAM28) are overexpressed in human cancers. Protumor activities have also been reported for ADAMTS-1 in mammary carcinomas, ADAMTS-12 in breast cancer cells, ADAMTS-4 and ADAMTS-5 in glioblastoma. Other ADAMTS metalloproteases showing tumor-associated effects are ADAMTS-2, ADAMTS-14 and ADAMTS-18. **Conclusion.** Altered expression of MMPs, ADAMs and ADAMTSs has been found in diverse tumor types. However, the exact role of these proteinases in the initiation or progression of the disease is generally still poorly elucidated. Specific inhibitors of ADAM could be potential remedies in anti-cancer therapy.

Keywords: metalloproteases, ADAM, cancer, matrix metalloproteases.

METALLOPROTEINAZELE (MMP) - IMPLICARE ÎN PATOLOGIA TUMORĂ

Spoială Augustina

Conducător științific: Ambros Ala

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

Introducere. MMP sunt o familie de enzime care reglează activitatea celulară prin remodelarea proteinelor stromale și a suprafeței celulare, influențând astfel supraviețuirea, diferențierea celulară și stabilitatea genomică. MMP au un rol important în dezvoltarea și diseminarea celulelor neoplazice. **Scopul lucrării.** Revizuirea studiilor internaționale privind exprimarea și implicarea metalloproteinazelor în creșterea, invazia, angiogeneza și metastazarea tumorilor pentru identificarea potențialelor strategii terapeutice. **Material și Metode.** Au fost examinate publicațiile actuale din revistele de specialitate ale bibliotecilor electronice PubMed, Medline și Hinari. **Rezultate.** S-a demonstrat o corelație pozitivă între progresia tumorii și expresia patologică a mai multor metalloproteinaze matriceale (MMP-1, MMP-2, MMP-7, MMP-9, MMP-11 și MT1-MMP) în țesuturile tumorale. Numeroase studii clinice au arătat că unele enzime ADAM (ADAM8, ADAM9, ADAM10, ADAM12, ADAM15, ADAM17, ADAM19, ADAM28) sunt exprimate intens la nivel tumoral. De asemenea, au fost raportate efecte protumorale ale ADAMTS-1 în carcinoamele mamare, ADAMTS-12 în celulele canceroase ale sânului, ADAMTS-4 și ADAMTS-5 în glioblastoame. Alte metalloproteinaze ADAMTS care pot fi implicate în carcinogeneză sunt ADAMTS-2, ADAMTS-14 și ADAMTS-18. **Concluzii.** Expresia alterată a MMP, ADAM și ADAMTS a fost demonstrată în diferite tipuri de tumori. Totuși, rolul exact al acestora în declanșarea sau evoluția tumorală este încă insuficient elucidată. Inhibitorii specifici ai unor ADAM ar putea fi potențiale remedii în terapia anti-cancer.

Cuvinte-cheie: metalloproteinaze, ADAM, cancer, metalloproteinaze matriceale.