

ROLE OF HYPOXIA-INDUCIBLE FACTOR 1 (HIF1) IN TUMORIGENESIS

Potereanu Diana

Scientific adviser: Ambros Ala

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

Background. Cancer is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Proliferation, development and resistance of cancer cells are due to a specific microenvironment in which hypoxia is one of the key components. **Objective of the study.** Studying the role of HIF1 in tumorigenesis as well as the mechanisms by which it maintains the supervision of tumor cells to identify new strategies for diagnosis and targeted treatment of cancer. **Material and Methods.** Literature analysis between 2015-2019 through the following search engines: PubMed, BMC cancer, AACR publications, Google Scholar, using 12 bibliographic sources. **Results.** Rapid and uncontrolled proliferation of tumors limits the availability of O₂ and blood, triggering increased expression and stabilization of HIF1 α and HIF1 β , which in the nucleus induce the expression of glycolytic enzyme (LDH-A) genes, VEGF gene, EPO, i-NOS and HO-1 genes, as well as the inhibition of BAD and BID (proapoptotic) gene expression. LDH accumulation converts pyruvate to lactate by providing them with an energy substrate, VEGF induces angiogenesis, and EPO-erythropoiesis, inhibition of BAD and BID gives cells resistance to apoptosis. HIF-1 induces autophagy and inhibits mitochondrial biosynthesis to stop cell death by providing resistance. **Conclusion.** High levels of HIF 1 in tumor cells can be used as a marker in the early detection of cancer, and inhibition of the factor may stop the development of the tumor.

Keywords: HIF1, tumorigenesis, hypoxia, cancer.

ROLUL FACTORULUI INDUS DE HIPOXIE (HIF1) ÎN GENEZA CANCERULUI

Potereanu Diana

Conducător științific: Ambros Ala

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

Introducere. Cancerul este una din cauzele majore de morbiditate și mortalitate pe plan mondial. Proliferarea, dezvoltarea și rezistența celulelor canceroase se datorează unui microambiant specific în care hipoxia este una dintre componentele cheie. **Scopul lucrării.** Studiarea rolului HIF1 în tumorigeneză precum și a mecanismelor prin care acesta întreține supraviețuirea celulelor tumorale pentru identificarea noilor strategii de diagnostic și tratament țintit al cancerului. **Material și Metode.** Analiza literaturii din anii 2015-2019, prin intermediul următoarelor motoare de căutare: PubMed, BMC cancer, AACR publications, Google Academic, utilizând 12 surse bibliografice. **Rezultate.** Proliferarea rapidă și necontrolată a tumorilor limitează disponibilitatea de O₂ și de sânge, declanșând expresia crescută și stabilizarea HIF1 α și HIF1 β , care în nucleu induc expresia genelor enzimelor glicolitice (LDH-A), gena VEGF, genele EPO, i-NOS și HO-1, dar și inhibarea expresiei genelor BAD și BID (proapoptotice). Acumularea LDH convertește piruvatul în lactat, oferindu-le substrat energetic, VEGF induce angiogeneza la nivel de tumoare, iar EPO- eritropoieza, inhibarea BAD și BID oferă celulelor rezistență față de apoptoză. HIF-1 induce autofagia și inhibă biosinteza mitocondrială pentru a stopa moartea celulelor, oferindu-le rezistență. **Concluzii.** Nivelul ridicat de HIF1 în cazul celulelor tumorale poate fi folosit ca marker în depistarea precoce a cancerului, iar inhibarea factorului va putea opri dezvoltarea tumorii.

Cuvinte-cheie: HIF1, tumorigeneza, hipoxia, cancer.