

PARTICULARITĂȚILE METABOLICE ALE CANCERULUI

Damiana Rîmbu, Tatiana Timercan

Conducător științific: Tatiana Timercan

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

Introducere. Reprogramarea metabolică permite creșterea și diviziunea continuă a celulelor canceroase datorită modificării căilor de transducție a semnalului metabolic – unul din mecanismele tipice ale cancerului care asigură adaptarea celulei malignizate la modificările micro mediului (aport limitat de nutrimente, hipoxie, stres oxidativ, etc.) induse de mutațiile oncogene. **Scopul tezei.** Elucidarea particularităților metabolice ale celulei canceroase care determină răspunsul imun anti-tumoral ca posibilă țintă terapeutică. **Material și metode.** S-a efectuat analiza sistematică a literaturii de specialitate publicate în perioada 2011-2023 în baza electronică de date PubMed și rețeaua ResearchGate. **Rezultate.** Recunoașterea efectului Warburg a stat la baza dovezilor că celulele canceroase prezintă flexibilitate metabolică prin utilizarea a două tipuri de metabolism energetic: glicoliză anaerobă și respirație. Diminuarea fosforilării oxidative, amplificarea glicolizei și generarea crescută a speciilor reactive de oxigen au fost descrise ca particularități metabolice ale celulelor canceroase cu mutații oncogene. Datorită cerințelor sporite în enzime redox, are loc acumularea hemei și protoporfirinei atât prin absorbție activă, cât și prin sinteza compușilor, inclusiv și a unui produs secundar al căii RAS/MEK activate. Proprietatea trofică a compușilor porfirinei pentru celule canceroase a argumentat utilizarea sa ca țintă a medicației anticanceroase. **Concluzii.** Remodelarea metabolică, inclusiv stresul oxidativ, dependența de glutamină, efectul Warburg, dishomeostazia redox, precum și modificarea căilor de transducție a semnalizării determină complexitatea mecanismelor patobiochimice implicate în apariția și dezvoltarea cancerului. Prognozarea fenotipurilor metabolice convergente va spori eficacitatea terapiei țintite a cancerului. **Cuvinte-cheie:** Efect Warburg, micromediu tumoral, reprogramare metabolică, stres oxidativ.

THE METABOLIC CHARACTERISTICS OF CANCER

Damiana Rimbu, Tatiana Timercan

Scientific adviser: Tatiana Timercan

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, *Nicolae Testemițanu* University

Background. Metabolic reprogramming allows the continuous growth and division of cancer cells due to the modification of the metabolic signal transduction pathways – one of the typical mechanisms of cancer that ensures the adaptation of the malignant cell to the changes in the microenvironment (limited supply of nutrients, hypoxia, oxidative stress, etc.) induced by oncogenic mutations. Objective of the study. Elucidating the metabolic features of the cancer cell that determine the anti-tumor immune response as a possible therapeutic target. **Material and methods.** A systematic review of the scientific articles published during 2011-2023 was carried out in PubMed electronic database and ResearchGate network. Results. Recognition of the Warburg effect led to evidence that cancer cells exhibit metabolic flexibility using two types of energy metabolism: anaerobic glycolysis and tissue respiration. Decreased oxidative phosphorylation, enhanced glycolysis, and increased generation of reactive oxygen species have been described as metabolic features of cancer cells with oncogenic mutations. Due to increased requirements in redox enzymes, accumulation of heme and protoporphyrin occurs both through active uptake and synthesis of compounds, including a byproduct of the activated RAS/MEK pathway. The trophic property of porphyrin compounds for cancer cells has been argued for its use as a target of anticancer medication. **Conclusions.** Metabolic remodeling, including oxidative stress, glutamine dependence, the Warburg effect, redox dyshomeostasis, as well as the alteration of signaling transduction pathways determine the complexity of the pathobiochemical mechanisms involved in the occurrence and development of cancer. Prediction of convergent metabolic phenotypes will enhance the efficacy of targeted cancer therapy. **Keywords:** Warburg effect, tumor microenvironment, metabolic reprogramming, oxidative stress.