

ROLUL AUTOFAGIEI ÎN MENȚINEREA VIABILITĂȚII MICROAMBIENTULUI TUMORAL

Alexandra Rezunic, Veronica Sardari

Conducător științific: Veronica Sardari

Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Introducere. Autofagia reprezintă o totalitate de mecanisme moleculare intracelulare cu rol de menținere a homeostaziei prin medierea degradării lizozomale a componentelor celulare defecte. În contextul microambientului tumoral autofagia poate manifesta efecte nefavorabile cu scop de supraviețuire și progresie tumorală. **Scop.** Elucidarea rolului nebenefic a autofagiei în menținerea viabilității microambientului tumoral în stadiile avansate ale bolii cu scopul de a îmbunătăți metodele de tratament. **Material și metode.** A fost efectuată o analiză sistematică a literaturii științifice publicate din perioada 2023–2025, utilizând 15 articole din bazele de date internaționale Google Scholar, PubMed Central, BioMed Central, incluzând studii originale și articole de sinteză care au investigat rolul autofagiei în stadiile avansate ale cancerogenezei. **Rezultate.** În stadiile inițiale a oncogenezei, la nivelul microambientului tumoral sursa energetică este asigurată de efectul Warburg - glicoliză aerobă cu formare de lactat. Ulterior, cu avansarea tumorogenezei, se constată creșterea hipoxiei, ce induce stabilizarea factorului transcriptional inducibil de hipoxie 1 alfa (HIF-1 α), care activează sinteza receptorilor mitocondriali BCL2/Adenovirus E1B 19 kDa interacting protein 3-like (BNIP3-like) (NIX), a căror fosforilare declanșează mitofagia. Mitofagia la rândul său permite folosirea aminoacizilor formați pentru procesele anabolice ulterioare, ceea ce agravează și mai evident progresia cancerului. **Concluzii.** În stadiile avansate a cancerului, în contextul unor deficiențe nutriționale cauzate de rapiditatea progresării sale, se pot evidenția mecanisme moleculare complexe a autofagiei, folosite de către celulele tumorale ca modalitate de adaptare și de asigurare a viabilității a microambientului său. **Cuvinte-cheie:** autofagie, mitofagie, cancer, hipoxie, microambient tumoral.

THE ROLE OF AUTOPHAGY IN MAINTAINING THE VIABILITY OF THE TUMOR MICROENVIRONMENT

Alexandra Rezunic, Veronica Sardari

Scientific adviser: Veronica Sardari

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Nicolae Testemițanu University, Chișinău, Republic of Moldova

Introduction. Autophagy represents a set of intracellular molecular mechanisms responsible for maintaining homeostasis by the lysosomal degradation of defective cellular components. In the context of the tumor microenvironment, autophagy can exhibit unfavorable effects aimed at promoting survival and cancer progression. **Objective.** To elucidate the non-beneficial role of autophagy in maintaining the viability of the tumor microenvironment in advanced stages of the disease, with the goal of improving treatment methods. **Material and methods.** A systematic analysis of the scientific literature published between 2023 and 2025 was conducted, using 15 articles from international databases such as Google Scholar, PubMed Central, and BioMed Central. The review included original studies and synthesis articles that investigated the role of autophagy in the advanced stages of carcinogenesis. **Results.** In the early stages of oncogenesis, the energy source within the tumor microenvironment is provided by the Warburg effect - aerobic glycolysis with lactate formation. However, as tumorigenesis progresses, increased hypoxia is observed, which induces the stabilization of hypoxia-inducible factor 1-alpha (HIF-1 α). In turn, this activates the synthesis of the mitochondrial receptors BCL2/Adenovirus E1B 19 kDa Protein-Interacting Protein 3-like (BNIP3-like) (NIX), whose phosphorylation triggers mitophagy. Mitophagy, in turn, enables the use of the resulting amino acids for subsequent anabolic processes, further exacerbating cancer progression. **Conclusion.** In the advanced stages of cancer, in the context of nutritional deficiencies caused by its rapid progression, a complex molecular mechanism of autophagy can be observed and used by the tumor cells as an adaptive strategy to ensure the viability of their microenvironment. **Keywords:** autophagy, mitophagy, cancer, hypoxia, tumor microenvironment.