

## MODIFICĂRILE ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC ÎN CANCER

Vasile Colibaba, Veronica Sardari, Roman Munteanu

Conducător științific: Veronica Sardari

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

**Introducere.** Hipoxia și aciditatea extracelulară reprezintă semne distinctive ale cancerului. Capacitatea membranelor biologice de a permite trecerea selectivă a moleculelor, poate genera diferențe de pH între compartimentul intra și extracelular. **Scopul lucrării.** Elucidarea impactului modificărilor echilibrului acido-bazic (EAB) în apariția și dezvoltarea cancerului, cu scopul de a elabora metode eficiente de profilaxie și tratament. **Material și metode.** Pentru realizarea scopului propus s-a efectuat analiza literaturii între anii 2020 - 2024, utilizând 5 surse bibliografice, dintre care ale bibliotecilor electronice PubMed, Medline, MedScape și Biomed Central. **Rezultate.** Datorită producerii respiratorii intensive de  $\text{CO}_2$  și acid lactic, celulele canceroase sunt expuse continuu la fluxuri acido-bazice mari, care pot perturba pH-ul. Compartimentul intracelular s-a dovedit a fi alcalin în pofida pH-ului extracelular scăzut.  $\text{H}^+$ -lactat și  $\text{CO}_2$  sunt principalele surse de acid în celulă. Prin instabilitate genetică, aparatul celular este capabil să se adapteze la aciditatea extracelulară, conducând la progresia bolii. Transportul activ al  $\text{H}^+$  este o cale prin care celulele canceroase pot menține un pH alcalin intracelular, în ciuda producției substanțiale de acid metabolic și a pH-ului scăzut extracelular. Prognostic nefavorabil pentru tumorile cu pH scăzut extracelular este rezistența la medicamente (de exemplu, la medicamente slab bazice, cum ar fi doxorubicina). **Concluzii.** Celulele canceroase sunt deja provocate de o necesitate mare de ATP și de o aprovizionare limitată cu substrat respirator, iar acest fapt denotă că reglarea pH nu poate funcționa la capacitate maximă. Progresia cancerului determinată de acid a evidențiat importanța pH extracelular ca țintă terapeutică. Rolul proeminent al acidității în cancer plasează pH-ul în centrul atenției pentru noi abordări terapeutice în viitor în gestionarea cancerului. **Cuvinte-cheie:** pH, cancer, echilibru acido-bazic.

## CHANGES OF ACID-BASE BALANCE IN CANCER

Vasile Colibaba, Veronica Sardari, Roman Munteanu

Scientific adviser: Veronica Sardari

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, Nicolae Testemițanu University

**Introduction.** Hypoxia and extracellular acidity are hallmarks of cancer. The ability of biological membranes to allow the selective passage of molecules can generate pH differences between the intracellular and extracellular compartments. **Objective of the study.** To elucidate the impact of the acid-base balance changes in the occurrence and development of cancer, with the aim of developing effective methods of prophylaxis and treatment. **Material and methods.** To achieve the proposed goal, the review of the literature was carried out between 2020 - 2024 years, using 5 bibliographic sources, including those of the electronic libraries PubMed, Medline, MedScape and Biomed Central. **Results.** Due to the intensive respiratory production of  $\text{CO}_2$  and lactic acid, cancer cells are continuously exposed to high acid-base fluxes, which can disturb the pH. The intracellular compartment was found to be alkaline despite the low extracellular pH.  $\text{H}^+$ -lactate and  $\text{CO}_2$  are the main sources of acid in the cell. Through genetic instability, the cellular apparatus is able to adapt to extracellular acidity, leading to disease progression. Active  $\text{H}^+$  transport is a pathway by which cancer cells can maintain an intracellular alkaline pH despite substantial metabolic acid production and low extracellular pH. Poor prognosis for tumors with low extracellular pH is drug resistance (e.g., to weakly basic drugs such as doxorubicin). **Conclusions.** Cancer cells are already challenged by a high demand for ATP and a limited supply of respiratory substrate, and this fact denotes that pH regulation cannot function at full capacity. Cancer progression determined by acidity highlighted the importance of extracellular pH as a therapeutic target. The prominent role of acidity in cancer places pH at the center of attention for new therapeutic approaches in the future in cancer management. **Keywords:** pH, cancer, acid-base balance.