

ROLUL GLUTATIONULUI ÎN CANCEROGENEZĂ ȘI CHEMOREZISTENȚĂ

Daniela Mîrzac

(Conducător științific: Tatiana Timercan, asist. univ., Catedra de biochimie și biochimie clinică)

Introducere. Stresul oxidativ a fost de mult timp implicat în dezvoltarea și progresul cancerului, sugerând că tratamentul antioxidant poate oferi protecție împotriva cancerului.

Scopul lucrării. Elucidarea rolului glutationului în cancerogeneză și chemorezistență

Material și metode. Au fost studiate 25 articole științifice în domeniu publicate în ultimii 20 ani unde s-a cercetat implicarea glutationului în promovarea dezvoltării cancerului și mecanismele biochimice prin care celulele canceroase pot dezvolta chemorezistență. Au fost analizate 5 rapoarte despre efectele la nivelul reglării genice și sub acțiunea diverselor preparate farmacologice, testate pe animale de laborator.

Rezultate. Epuizarea GSH duce la reglarea pozitivă a genelor antioxidante, dintre care multe sunt sub controlul Nrf2, deci o abordare nouă și indirectă pentru terapia cancerului poate fi utilizată pentru a modula calea metabolică Nrf2-ARE. O abordare eficientă pentru creșterea sensibilității celulelor canceroase la medicamentele chimio-terapeutice ar fi să inhibe Nrf2 și KEAP1 simultan. O țintă potențială pentru chimio-terapia redox este HO-1. Inhibitorii de HO-1, incluzând protoporfirina de zinc și mai mulți derivați solubili (PEG-ZnPP), au fost folosite cu succes pentru îmbunătățirea chemosensibilizării celulelor canceroase.

Concluzii. Implicarea de GSH în carcinogeneza și în rezistența împotriva medicamentelor a celulelor tumorale este clară, dar studiile ulterioare, care vizează înțelegerea căilor metabolice moleculare conduse de GSH, ar putea fi cruciale pentru proiectarea de noi strategii terapeutice pentru a lupta cu progresia cancerului și depășirea chimiorezistenței.

Cuvinte cheie: glutation, cancerogeneză, chemorezistență, stres oxidativ.

THE ROLE OF GLUTATHIONE IN CANCER DEVELOPMENT AND CHEMORESISTANCE

Daniela Mîrzac

(Scientific adviser: Tatiana Timercan, PhD, associate professor, Chair of biochemistry and clinical biochemistry)

Introduction. Oxidative stress has long been implicated in cancer development and progression, suggesting that antioxidant treatment may provide protection from cancer.

Objective of the study. The study of role of glutathione in cancer development and chemoresistance.

Material and methods. Twenty-five scientific articles on the subject published over the last 20 years that showed the role of Glutathione in cancer development and biochemical mechanisms by which malignant cells develop chemoresistance were studied. Five reports about the effects of gene implication and gene regulation, and the impact of various substances tested on laboratory animals were analyzed.

Results. GSH depletion leads to the upregulation of antioxidant genes, many of which are under Nrf2 control, this way a new and indirect approach for cancer therapy may be used to modulate the Nrf2-ARE pathway. Another effective approach to increasing cancer cell sensitivity to chemotherapeutic drugs would be to silence both Nrf2 and Keap1 simultaneously. Related to Nrf2, a potential target for redox chemotherapy is HO-1. HO-1 inhibitors, including zinc protoporphyrin and more soluble pegylated derivatives (PEG-ZnPP), have been successfully used to improve chemosensitization of cancer cells.

Conclusions. The involvement of GSH in the carcinogenesis and in the drug resistance of tumor cell is clear, but further studies, aimed at understanding the GSH-driven molecular pathways, might be crucial to design new therapeutic strategies to fight cancer progression and overcome chemoresistance.

Key words: glutathione, cancer development, chemoresistance, oxidative stress.