

## ASPECTE MOLECULAR-GENETICE ALE CANCERULUI DE COL UTERIN

Dumitrița Toma

(Conducător științific: Svetlana Capcelea, dr. șt. med., conf. univ., Catedra de biologie moleculară și genetică umană)

**Introducere.** Cancerul de col uterin (CrCU) afectează 1 din 36 de femei și a devenit al treilea cancer în rândul femeilor cu vîrstă reproductivă. Condiția necesară pentru dezvoltarea leziunilor pre- sau neoplazice intraepiteliale și a CrCU este infecția HPV. Riscul de malignizare este determinat pe de o parte de virulența HPV, pe de altă parte de susceptibilitatea epitelului uman și răspunsul imun al gazdei.

**Scopul lucrării.** Elucidarea rolului HPV în inducerea CrCU și particularităților constituției genetice ale celulei epiteliale a colului uterin infectat.

**Material și metode.** Analiza critică a surselor bibliografice on-line dedicate cancerului de col uterin.

**Rezultate.** CrCU se caracterizează prin evoluție în timp. Se poate produce pe fon de epiteliu normal, se manifestă de la displazie ușoară, displazie moderată, spre modificări cu semne certe de malignizare. Perioada de trecere de la o etapa la alta, este variabilă, și depinde de genotipul virusului – HPV 16, 18, 31 reprezintă tulpini cu risc înalt de malignizare. Șansele de infectare depind de calitatea epitelului colului uterin. Mutațiile în genele răspunsului imun (IL1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , HLA, IL10, IL12A, IL12B, CTLA4) scad vigilența controlului infecției cu HPV. Unele mutații în genele supresoare de tumori TP53 și Rb cresc susceptibilitatea la CrCU de 7 ori, iar țintele proteinelor virale E6 și E7 sunt proteinele P53 și pRb.

**Concluzii.** (1) CrCU este polimorf clinic, cu evoluție diferită, determinat de diferiți factori: virulența HPV, susceptibilitatea epitelului CU, asocierea altor stări patologice ale CU, răspunsul imun al gazdei. (2) Virusul HPV prezintă heterogenitate și capacitate diferită de infectare, multiplicare, răspîndire în diferite celule prin interacțiunea proteinelor virale cu proteinele cheie ale controlului ciclului celular: pRB și p53.

**Cuvinte cheie:** Virus Papiloma Uman, cancer de col uterin, gene supresoare de tumori.

## MOLECULAR-GENETIC ASPECTS OF CERVICAL CANCER

Dumitrița Toma

(Scientific adviser: Svetlana Capcelea, PhD, assoc. prof., Chair of molecular biology and human genetics)

**Introduction.** Cervical cancer (CrCU) affects one in 36 females and it has become the third most common cancer among women in the reproductive period. The prerequisite for the development of pre- or neoplastic intraepithelial lesions and CrCU is HPV infection. The risk of malignancy is determined on the one hand by HPV virulence, on the other hand by the susceptibility of the human epithelium and the immune response of the host.

**Objective of the study.** Elucidation of the role of HPV in the induction of CrCU and the particularities of the genetic constitution of the infected uterine cervix epithelial cell.

**Material and methods.** Critical analysis of online bibliographic sources dedicated to cervical cancer.

**Results.** CrCU is characterized by evolution over time. It can occur on the background of normal epithelium, manifesting from mild dysplasia, moderate dysplasia, to changes with certain signs of malignancy. The transition period from one stage to the next is variable and depends on the genotype of the virus - HPV 16, 18, 31 represent high-risk malignant strains. Chances of infection depend on the quality of the cervix epithelium. Mutations in the immune response genes (IL1 $\beta$ , TNF $\alpha$ , INF $\gamma$ , HLA, IL10, IL12A, IL12B, CTLA4) decrease the control of HPV infection control. Some mutations in the TP53 and Rb tumor suppressor genes increase the susceptibility to CrCU 7-fold, and the E6 and E7 viral protein targets are the P53 and pRb proteins.

**Conclusions.** (1) CrCU is a clinical polymorph with different evolution due to various factors: HPV virulence, Cervical epithelial susceptibility, association of other pathological conditions of the Cervix, host immune response. (2) HPV has heterogeneity and different capacity for infection, multiplication, spread across different cells by viral protein interaction with key cell cycle control proteins: pRB and p53.

**Key words:** Human Papiloma Virus, cervical cancer, tumor suppressor genes.