

TRIOXACARCIN – REMEDIU CONTRA CANCERULUI

Daniel Ruban

(Conducător științific: Veronica Sardari, dr. șt. med., asist. univ., Catedra de biochimie și biochimie clinică)

Introducere. Microorganismele produc o mare varietate de metaboliți secundari, biologic activi, care atrag atenția pentru sinteza chimică, biochimică și descoperiri de medicamente. Trioxacarcin A (Txn A) – izolat din *Streptomyces bottropensis* posedă proprietati antitumorale, activitate antibiotică gram pozitivă și gram negativă, anti-bacteriană, anti-malarie, antioxidanță etc.

Scopul lucrării. Elaborarea de noi remedii anticancerigene pe bază de Trioxacarcin (Txn) și analogii săi.

Material și metode. Pentru realizarea scopului propus am efectuat analiza reviuului literaturii între anii 2008-2016, utilizând 12 surse bibliografice ale Bibliotecii Științifice Medicale din cadrul USMF „Nicolae Testemițanu”, date ale bibliotecilor electronice Medline, Medscape și Hinari.

Rezultate. Trioxacarcin (Txn) și analogii săi se obțin din actinobacterii marine, genul *Streptomyces*, ce au capacitatea de a produce o mare varietate de metaboliți secundari așa ca compuși bioactivi, inclusiv antibiotice. S-au descoperit cel puțin 12 analogi ai Txn printre care DC-45-A2. În rezultatul studiilor experimentale a fost descoperită calea sintetică de obtinere a Txn și cele 11 etape. S-a elucidat mecanismul de acțiune a Txn, care se leagă covalent de ADN-ul molecular în poziția AACCGGTT care provoacă alchilare (la N7 a guaninei), inhibând replicarea lui. Au fost descoperiți factorii care inhibă sinteza Txn (la nivelul genei), de exemplu: tulpinile mutante TG5001, TG5009-TG5011 inhibă complet producția Txn-A. Txn și analogii săi au o aplicare largă în medicină: în diabet zaharat, boli autoimune, boli infecțioase, boli inflamatorii, inclusiv și în cancer.

Concluzii. Rezultatele cercetărilor în domeniul Txn și analogilor săi deschid posibilități reale de elaborare a unor noi strategii terapeutice eficiente în cancer.

Cuvinte cheie: cancer, remedii anticancerigene, trioxacarcin.

TRIOXACARCIN – REMEDY AGAINST CANCER

Daniel Ruban

(Scientific adviser: Veronica Sardari, PhD, assist. prof., Chair of biochemistry and clinical biochemistry)

Introduction. Microorganisms produce a variety of biologically active secondary metabolites, which attract attention for chemical, biochemical synthesis and drug discovery. Trioxacarcin A (Txn A) – isolated from *Streptomyces bottropensis* possesses anti-tumor properties, anti-bacterial, anti-malarial, anti-oxidant, gram positive and gram negative antibiotic activity etc.

Objective of the study. Elaboration of new anticancer remedies based on Trioxacarcin (Txn) and its analogues.

Material and methods. To achieve the proposed purpose literature analysis between 2005-2016, using 12 bibliographic sources, including Scientific Medical Library of the Medical University „Nicolae Testemițanu”, Medline, Medscape and Hinari electronic library data has been performed.

Results. Trioxacarcin (Txn) and its analogs are produced from marine actinobacteria, the *Streptomyces* genus, which have the ability to produce a wide variety of secondary metabolites as bioactive compounds, including antibiotics. At least 12 analogues of Txn, such as DC-45-A2, have been discovered. As a result of experimental studies a synthetic pathway of obtained Txn and those 11 stages have been discovered. The mechanism of action of Txn, which covalently binds to the molecular DNA at AACCGGTT position which causes alkylation (at N7 of guanine), inhibiting its replication has been elucidated. Factors that inhibit the synthesis of Txn (at the gene level), for example the mutant strains TG5001, TG5009-TG5011 completely inhibit the production of Txn-A, have been discovered. Txn and its analogs have a broad application in medicine: in diabetes mellitus, autoimmune, infectious, inflammatory diseases, including cancer.

Conclusions. The results of research in the field of Txn and its analogs open real opportunities to develop new effective therapeutic strategies in cancer.

Keywords: cancer, anticancer remedies, trioxacarcin.