

EFECTELE HIPERACIDITĂȚII MICROMEDIULUI ÎN CANCER

Alla Garbi

(Conducător științific: Pavel Globa, dr. șt. chim., conf. univ., Catedra de biochimie și biochimie clinică)

Introducere. Unul dintre factorii micromediului tumoral este pH-ul extracelular scăzut în consecința metabolismului glucozei alterat în celulele canceroase. Acidoza intratumorală produce efecte considerabile care includ stimularea invaziei și metastazării, producerea chimiorezistenței, blocarea răspunsului imun a organismului gazdă.

Scopul lucrării. Sinteza literaturii actuale ce vizează rolul hiperacidității extracelulare în cadrul cancerului și posibile strategii diagnostice și terapeutice.

Material și metode. A fost efectuată revizuirea literaturii de specialitate pe site-ul web al Centrului Național de Informații în Biotehnologii (NCBI). S-a căutat informație folosind baza de date PubMed.

Rezultate. Acidoza micromediului canceros facilitează invazia tumorală prin distrugerea populațiilor de celule normale adiacente, prin degradarea matricei extracelulare, promovarea angiogenezei, inducerea supraexpresiei factorului de transcripție OCT-4 în fibroblaste și celulele canceroase. Acidoza tumorală induce rezistența la chimioterapie prin protonarea agenților terapeutici care sunt baze slabe, ce duce la scăderea permeabilității membranei celulare pentru acestea. Hiperaciditatea neutralizează activitatea mecanismelor imune antitumorale care implică celulele T și NK și activează celulele imunosupresoare.

Concluzii. Tehnologiile de măsurare neinvazivă a pH-ului extracelular din micromediul tumoral bazate pe rezonanța magnetică pot îmbunătăți diagnosticul și deciziile terapeutice. Corectarea pH-ului tumoral poate duce la eliminarea invaziei și metastazării, creșterea citotoxicității agenților terapeutici, reechilibrarea răspunsului imun fiziologic.

Cuvinte cheie: pH, hiperaciditatea, cancer.

EFFECTS OF MICROENVIRONMENTAL HYPERACIDITY IN CANCER

Alla Garbi

(Scientific adviser: Pavel Globa, PhD, assoc. prof., Chair of biochemistry and clinical biochemistry)

Introduction. One of the tumor microenvironmental factors is the low extracellular pH due to altered glucose metabolism in cancer cells. Intratumoral acidosis produces considerable effects including invasion and metastasis stimulation, chemoresistance installation, blocking the immune response of the host organism.

Objective of the study. Synthesis of current literature on the role of extracellular hyperacidity in cancer and possible diagnostic and therapeutic strategies.

Material and methods. A review of the literature was carried out on the website of The National Center for Biotechnology Information (NCBI). Information was searched using the PubMed database.

Results. The cancer microenvironmental acidosis facilitates tumor invasion and metastasis by destroying the adjacent normal cell populations, degradation of the extracellular matrix, promoting angiogenesis, inducing overexpression of the OCT-4 transcription factor in fibroblasts and cancer cells. Tumor acidosis induces chemoresistance by protonation of the therapeutic agents that are weak bases, resulting in decreased permeability of the cell membrane for these drugs. Hyperacidity neutralizes the activity of antitumor immune mechanisms involving T and NK cells and activates immunosuppressive cells.

Conclusions. The technologies of non-invasive measurement of extracellular pH in tumor microenvironment based on magnetic resonance can improve diagnosis and treatment decisions. Correction of tumor pH can lead to elimination of invasion and metastasis, increasing of cytotoxicity of therapeutic agents, rebalancing of physiological immune response.

Key words: pH, hyperacidity, cancer.