

## REPROGRAMAREA METABOLISMULUI ÎN CANCER

Victoria Iurcu, Felicia Ostap

(Conducător științific: Ecaterina Pavlovschi, asist. univ., Catedra de biochimie și biochimie clinică)

**Introducere.** Celulele tumorale prezintă o serie de caracteristici distincte printre care sunt deficitul de apoptoză și potențialul de replicare nelimitat, ce implică reprogramarea metabolismului.

**Scopul lucrării.** Descrierea principalelor modificări metabolice specifice celulelor canceroase.

**Material și metode.** A fost efectuată sinteza bibliografică a 80 de articole din bibliotecile electronice PubMed și MedScape.

**Rezultate.** În celulele tumorale sinteza de novo a acizilor grași e intensificată, preluarea lor din mediul extern fiind pe plan secund. O cauză ar fi mutația genei supresoare de tumori TP53, comună pentru sub 50% de cancer. Proteina p53 inhibă expresia factorului de transcripție SREBP-1, care reglează expresia unor enzime implicate în sinteza de novo a acizilor grași. Sursa de atomi de carbon atât în sinteza acizilor grași, cât și a nucleotidelor e glucoza, ciclul Krebs fiind suplinit cu atomi ce provin de la glutamina care asigură și necesarul de energie a celulei. p53 pare să regleze expresia unor enzime implicate în metabolismul glucozei, diminuând nivelul hexokinazei 2 și al fosfoglucomutazei 1-proteina, ce inhibă glicoliza, consecvent în cancer glicoliza e mărită, p53 fiind defectă.

**Concluzii.** Reprogramarea metabolismului include modificarea funcțiilor mitocondriale și intensificarea ratei de captare a glucozei și a glutaminei care devin principala sursă de energie. Grație proliferării intense celula își reprogreamază modul de utilizare a energiei, investită preponderent în sinteza acizilor grași și a aminoacizilor neesențiali. Interferența cu circuitele metabolice patologice ar fi eficiente în inhibiția creșterii celulelor tumorale.

**Cuvinte cheie:** reprogramarea metabolismului, cancer.

## CANCER CELL METABOLISM REPROGRAMMING

Victoria Iurcu, Felicia Ostap

(Scientific adviser: Ecaterina Pavlovschi, asst. prof., Chair of biochemistry and clinical biochemistry)

**Introduction.** Tumor cells have a number of distinct features including apoptosis deficiency and unlimited replication potential, which involves the reprogramming of metabolism.

**Objective of the study.** Description of major metabolic changes specific to cancer cells.

**Material and methods.** A bibliographic synthesis of 80 articles from the PubMed and MedScape electronic libraries has been performed.

**Results.** In tumor cells de novo synthesis of fatty acids is intensified whilst the external sources become of minor importance. A cause would be the mutation of the TP53 tumor suppressor gene, common in under 50% of cancers. p53 inhibits the expression of SREBP-1 transcription factor, which regulates expression of enzymes involved in the de novo synthesis of fatty acids. The source of carbon atoms in the synthesis of both fatty acids and nucleotides is glucose, and the Krebs cycle is supplied with atoms from glutamine which also assures the cell energy requirements. p53 seems to regulate the expression of enzymes involved in glucose metabolism by lowering the level of Hexokinase 2 and phosphoglucomutase 1-protein which inhibits glycolysis, thus in cancers it is increased, p53 being defective.

**Conclusions.** Reprogramming of metabolism involves modifying mitochondrial functions and increasing the capture rate of glucose and glutamine which become the main sources of energy. Because of the intense proliferation, the cell readjusts its way of using energy, shifting to the synthesis of fatty acids and non-essential amino acids. Interference with pathological metabolic circuits would be effective in inhibiting tumor cell growth.

**Key words:** metabolism reprogramming, cancer.