

## SISTEMUL DE ENDOTELINE – O ȚINTĂ TERAPEUTICĂ ÎN CANCER

Elena Sprinceană

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

**Introducere.** Sistemul de endoteline joacă un rol crucial în interacțiunile celulelor canceroase care promovează dezvoltarea proceselor tumorale și progresia acestora, reprezentând o țintă nouă și neelucidată în terapia cancerului.

**Scopul lucrării.** Evaluarea posibilității antagonismului receptorilor endotelinici drept o ulterioară terapie țintită în cancer (CA).

**Material și metode.** Pentru realizarea scopului propus am efectuat analiza reviuului literaturii între anii 2008-2018, utilizând 12 surse bibliografice, dintre care ale Bibliotecii Științifice Medicale ale USMF „Nicolae Testemițanu”, date ale bibliotecilor electronice Medscape și Hinari.

**Rezultate.** Datele din studiile clinice constată următoarele rezultate: în CA ovarian în studiile preclinice antagonismul receptorilor endotelinei tip A ( $ET_A R$ ) prezintă un efect antitumoral și aditiv; în CA de vezică urinară-reducerea metastazelor pulmonare; în CA de glandă mamară-inhibarea creșterii tumorii, iar în CA de col uterin inhibarea creșterii tumorale atât în monoterapie cât și în terapie combinată. S-a studiat endotelina tip I (ET-1) și în alte forme de CA: de colon, plămâni, sarcom Kaposi, melanom și glioblastom. În unele cazuri a avut loc atât blocarea selectivă a  $ET_A R$  cât și neselectivă a receptorilor endotelinici de tip A și B ( $ET_{A/B} R$ ) în monoterapie sau în terapie combinată cu chimioterapice.

**Concluzii.** Antagonismul receptorilor ET-1 rămîne a fi un avînt terapeutic promițător, deși în unele cancere este încă neclar cînd trebuie utilizat antagonismul selectiv al  $ET_A R$ , sau neselectiv a  $ET_{A/B} R$ . Rolul endotelinelor și relevanța terapeutică a blocării receptorilor endotelinici într-o gamă largă de procese maligne necesită studii ulterioare pentru a genera terapii molecular-țintite ale cancerului.

**Cuvinte cheie:** endoteline, cancer, receptori endotelinici, terapie țintită.

## ENDOTHELINS AS A TARGET IN CANCER THERAPY

Elena Sprinceana

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

**Introduction.** The endothelin system plays a crucial role in cancer cell interactions, that promotes the development of tumor processes and their progression, representing a new and unexplained target in cancer therapy.

**Objective of the study.** To asses the opportunity of endothelin receptor antagonism as a subsequent targeted cancer (CA) therapy.

**Material and methods.** To achieve the proposed purpose, literature analysis between 2008-2018, using 12 bibliographic sources, including Scientific Medical Library of *Nicolae Testemițanu* State University of Medicine and Pharmacy, Medscape and Hinari electronic library data was performed.

**Results.** The clinical trial data have revealed the following results: in ovarian CA in the preclinical studies the antagonism of endothelin type A receptors ( $ET_A R$ ) exhibits an antitumor and additive effect; in bladder CA – reduction of lung metastases; in mammary gland CA – inhibition of tumor growth, and in cervical CA – inhibition of tumor growth both in monotherapy and combined therapy. Endothelin type I (ET-1) has been studied and in other forms of CA: colon, lung, Kaposi's sarcoma, melanoma and glioblastoma. In some cases, both the selective blocking of  $ET_A R$  and non-selective blocking of endothelin type A and B receptors ( $ET_{A/B} R$ ) alone or in the treatment combined with chemotherapy occurred.

**Conclusions.** ET-1 receptor antagonism represents a promising therapeutic progress, although in some cancers it is still unclear when selective antagonism of  $ET_A R$  or non-selective antagonism of  $ET_{A/B} R$  should be used. The role of endothelins and the therapeutic relevance of the endothelin receptor blocking in a wide range of malignancies require further studies to generate molecular-targeted cancer therapies.

**Key words:** endothelin, cancer, endothelin receptors, targeted therapy.