

ROLUL FACTORILOR DE CREȘTERE ÎN GENEZA ȘI TERAPIA TUMORILOR SOLIDE

Oana Alexandru¹, Ana Maria Georgescu², Suzana Dănoiu³, Anica Dricu⁴

Rezumat. Factorii de creștere sunt polipeptide active biologice, cu rol major în creșterea și diferențierea celulară. Receptorii lor sunt supraexprimați în diverse tipuri de tumori solide. Supraexprimarea acestor proteine transmembranare este considerată a fi o parte importantă a tumorigenezei, deci modularea lor trebuie luată în considerare când se încearcă înțelegerea rolului receptorilor în tumori sau ca ținte pentru terapia tumorilor solide. În această lucrare, se va acorda o atenție deosebită factorilor de creștere, expresiei și mutațiilor receptorilor lor în tumorile solide, precum și rolului lor ca posibile ținte pentru terapia tumorilor solide.

Cuvinte-cheie: factori de creștere, tumori solide, terapie.

În procesul de formare al tumorilor solide, sunt implicate componente multiple, rolul cel mai important fiind jucat de *factorii de creștere* și căile de semnalizare mediate de *receptorii factorilor de creștere* (1).

Descoperirile din ultimii ani arată că există o mare varietate de **factori de creștere** implicați în transformarea tumorilor solide, cei mai importanți dintre ei fiind: *factorul de creștere derivat din plachete (PDGF)*, *factorul de creștere endotelial (EGF)*, *factorul de creștere transformator (TGF)- α și β* , *factorul de creștere insulin-like (IGF)* și *factorul de creștere al fibroblaștilor (FGF)*.

Receptorii factorilor de creștere: *receptorul factorului de creștere derivat din plachete (PDGFR)*; *receptorul factorului de creștere epidermic (EGFR)*; *receptorul factorului de creștere fibroblastic (FGFR)*; *receptorul factorului de creștere insulin-like (IGF-R)*.

Abstract. Growth factors are biologically active polypeptides with a major role in the growth and differentiation of the cell. Their receptors are overexpressed in several types of solid tumors. Overexpression of these transmembrane proteins is considered to be an important part of tumorigenesis, therefore their modulation has to be considered when trying to understand the role of the receptors in tumorigenesis or as targets for solid tumors therapy. In this review we have focused on growth factors, their receptors expression and mutations in solid tumors as well as on their importance as possible targets for solid tumors therapy.

Keywords: growth factors, solid tumors, therapy.

PDGF ȘI PDGFR

Familia de proteine **PDGF** este formată din: 4 factori de creștere *PDGF-A*, *PDGF-B*, *PDGF-C* și *PDGF-D* și 2 receptori *PDGFR- α* și *PDGFR- β* .

PDGF este o proteină cu masa moleculară de 30kd, compusă din 2 lanțuri bine caracterizate (2,3). Fiecare lanț *PDGF* este sintetizat ca o proteină precursoră, care trece prin modificări posttranslaționale și care, în urma legării prin punți disulfidice, formează homo- sau heterodimeri (AA, AB, BB, CC și DD). Cei 2 receptori α și β , care sunt codificați de gene separate, funcționează ca homodimeri sau heterodimeri ($\alpha\alpha$, $\alpha\beta$ și $\beta\beta$). Legarea ligandului de receptorii lui se face selectiv, în funcție de afinitate (ligandului pentru receptor). Astfel: formele A și C ale ligandului au afinitate mare pentru *PDGFR- α* , în timp

¹Dr. Oana Alexandru, asistent univ., medic specialist neurologie, Clinica de Neurologie, U.M.F. - Craiova, Spitalul Clinic de Neuropsihiatrie, Craiova.

²Ada Maria Georgescu, asist. cercetător, Medico Science S.R.L., București.

³Conf. univ. dr. Suzana Dănoiu, Disciplina de Fiziopatologie, U.M.F. - Craiova.

⁴Prof. univ. dr. Anica Dricu, U.M.F. - Craiova, Docent, Institutul Karolinska, Stockholm.