

**Rezumat al raportului final
privind executarea proiectului instituțional
de cercetări științifice pentru anii 2015 – 2018 al Laboratorului de Biochimie a USMF
„Nicolae Testemițanu”**

15.817.04.05F *„Identificarea mecanismelor celulare și moleculare ale acțiunii compușilor bioactivi autohtoni noi și argumentarea folosirii lor în chimioprevenția și tratamentul unor procese tumorale”*

Direcția Strategică: Biomedicină, farmaceutică, menținerea și fortificarea sănătății.
Directorul proiectului: GUDUMAC Valentin, dr. hab. șt. med., prof. univ.

Tumorile maligne continuă să rămână o problemă serioasă a medicinei contemporane datorită incidenței și letalității în creștere, legate în mare măsură de imperfecțiunea mijloacelor terapeutice utilizate. Majoritatea medicamentelor antineoplazice existente pot afecta țesuturile normale, producând deseori efecte citotoxice severe. Deaceea, problema elaborării, evidențierii și selectării de noi clase de agenți antitumorali cu eficiență înaltă și efecte toxice minime rămâne un subiect de mare actualitate și valoare practică.

Scopul studiului - cercetarea mecanismelor și țintelor moleculare ale acțiunii unor compuși bioactivi autohtoni (CBA) în condiții fiziologice și patologia oncologică, elaborarea, evidențierea și selectarea celor mai eficienți compuși și argumentarea utilității folosirii lor în chemoprevenția și tratamentul unor procese tumorale.

Pentru prima dată a fost efectuat un studiu complex cu *screening*-ul a peste 150 de compuși biologici activi (CBA) autohtoni, care a permis selectarea și evidențierea unor substanțe noi cu cel mai înalt potențial citotoxic și efect antiproliferativ, la nivel de concentrații nanomolare, în diferite forme de cancer și cu efecte toxice minime asupra celulelor și țesuturilor normale, fapt ce ar putea conduce la elaborarea unor noi remedii de tratament eficient, fără reacții adverse și acțiuni toxice pronunțate.

Au fost selectate substanțe noi cu cele mai înalte proprietăți pro- și antioxidante, substanțe-breakeri a cross-links-urilor (distrugători ai legăturilor încrucișate) ai produșilor finali ai glicării avansate (AGEs) și produșilor proteici de oxidare avansată (AOPP), care pot fi folosite pentru prevenția, tratamentul bolilor multifactoriale, cum ar fi bolile cardio-vasculare, neurodegenerative, diabetul și procesele tumorale. Au fost elucidate și detalizate mecanismele moleculare ale acțiunii CBA prin evaluarea nivelului de citokine pro- și anti-inflamatorii, factorilor de creștere VEGF, FGF- β , PDGF, nivelului ciclooxygenazei, NO-sintazei inductibile (iNOS), metaloproteinazelor și apreciat rolul lor în proliferarea, diferențierea, angiogeneza, invazia și metastazarea celulelor tumorale maligne. Inhibarea căilor de transducție a semnalelor VEGF, FGF- β , PDGF de către cei mai eficienți CBA autohtoni, stabilită în premieră în

cercetările noastre poate constitui o țintă importantă în intervenția terapeutică în diverse neoplazii. În premieră, a fost stabilită activitatea anti-inflamatorie și membrano-stabilizatoare pronunțată a celor mai eficienți CBA autohtoni, care depășea de zeci de ori pe cea a remediilor utilizate în prezent în practica medicală. Au fost studiați parametrii toxicității acute *in vitro* și *in vivo* a celor mai eficienți compuși, ceea ce a permis de ai clasa drept compuși puțin toxici.

S-a stabilit, că CBA influențează pozitiv asupra indicilor hematologici și biochimici de bază ai sângelui periferic, fapt ce ar permite utilizarea acestor compuși pentru prevenirea și/sau reducerea deteriorărilor în sistemul hematopoietic și corecția dereglărilor imuno-metabolice ce apar în diferite patologii.

Au fost elaborate noi tehnologii analitice și metode de diagnostic. Indicii studiați pot fi folosiți ca biomarkeri informativi pentru monitorizarea procesului patologic și aprecierea eficienței preparatelor noi la restabilirea biochimică și funcțională a sistemelor de protecție celulară în diverse patologii și procese tumorale.

Rezultatele cercetărilor pot servi drept bază la elaborarea dosarului preclinic toxicologic al remediilor studiate, pentru transferul tehnologic la producerea unor noi medicamente eficiente, iar rezultatele obținute vor putea fi implementate în diverse ramuri ale medicinei și farmaciei: farmacologie, farmacie, tehnologia medicamentelor, oncologie, biologie moleculară, biochimie, medicină de laborator și al.

Valoarea social-economică a rezultatelor constă în obținerea unei orientări terapeutice mai eficiente, scăderea prețului de cost al terapiei antineoplazice prin utilizarea remediilor noi de origine autohtonă.

În plan național rezultatele obținute creează premise de colaborare fructuoasă cu un șir de instituții din sfera cercetare-dezvoltare din țară și de peste hotare, fapt ce permite participarea în proiecte internaționale din cadrul programelor europene de cercetare și dezvoltare tehnologică (Programul Cadru Orizont 2020).

Beneficiarii rezultatelor: Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, IMSP Institutul Oncologic, IMSP Institutul de Neurologie și Neurochirurgie, IMSP Institutul de Ftiziopulmonologie, IMSP Spitalul Clinic Republican, Întreprinderile de producere a medicamentelor, procesul didactic la catedrele USMF „Nicolae Testemițanu”- farmacie, tehnologia medicamentelor, farmacologie, oncologie, biologie moleculară, biochimie, medicina de laborator și al.