

# IMPLICAȚII IMUNOLOGICE ÎN CANCER

**Alexandrina STER<sup>1</sup>**  
alexandrinaster@yahoo.com

**ABSTRACT:** It can be considered that the immune system is responsible for overseeing, initial immunological cancer cells that remove Native, as the final elimination of tumor cells remaining after tumor mass was significantly reduced (surgical or chemotherapy) while it is involved in the production of metastasis through the lymphatic circulation cell inland. The purity and specificity of monoclonal antibodies, as well as the opportunity to obtain quantities, entitle their efforts towards making remarkable use standardized reagents with both clinical diagnosis and in therapy.

Research mechanisms of immune reactions effects in the appearance and development of tumors in animals and humans reveals extremely high complexity of host-tumor relationships and difficulty in detailed analysis of immune disorders oncogenesis. Variety responsible for tumor immunity issues is not only relevant to the extent of immune phenomena complexity involved in cancer development, but at the same time, and confusing, although experimental models are easier to analyze and logically explained.

**KEYWORDS:** immune disorders, cancer, cell, metastasis.

Explozia de noi date informaționale, caracteristica imunologiei ca domeniu științific, afectează în prezent, în mare măsură, progresele privind interpretarea imunologică a bolii canceroase, într-o atmosferă științifică de opinii și curente contradictorii, când imunologia tumorală este ori supra-apreciată ori subapreciată.

Funcția imunitară a organismului este considerată ca o funcție biologică esențială, decurgând din proprietatea organismelor umane și animale de a deosebi substanțele proprii de substanțele străine (non-self). Baza acestei funcții rezidă în controlul permanent, de calitate, al structurilor macromoleculare din organism și îndepărtarea prin mijloace specifice a elementelor străine (atât exogene cât și endogene).

---

<sup>1</sup> Profesor la Colegiul Tehnic „Dimitrie Ghika”, Comănești, județul Bacău.

Astfel, o celulă a organismului care dobândește caracteristici antigene noi (non-self), este recunoscută și reprimată de către sistemul imun, fenomenul fiind comparabil cu respingerea transplantelor. În măsura în care o celulă tumorală implantată într-un organism nu este respinsă, regenerând întreaga tumoră, ea poate fi considerată o grefă tumorală, așa încât procesele imune implicate în imunologia transplantului pot fi comparabile cu cele corespunzând imunologiei tumorale.

Răspunsul imun este responsabil de „supravegherea” imunologică inițială care elimină celulele canceroase în stare nativă (înainte ca ele să se poată dezvolta în tumori), ca și de eliminarea finală a celulelor tumorale rămase după ce masa tumorală a fost mult redusă (pe cale chirurgicală sau chemoterapie), fiind în același timp, parțial implicat și în producerea metastazelor, prin vehicularea celulelor pe căile limfatice.

Punctul de vedere conform căruia organismul poate reacționa față de celulele transformate malign ca față de un non-self, declanșând mecanisme imune de distrugere a tumorii, se bazează pe observația asupra regresivităților spontane ale unor tumori maligne bine constituite și diagnosticate. Trebuie demonstrate pe de o parte existența unei modificări structurale cu funcții antigenice ale celulei tumorale și pe de altă parte – producerea unei reacții imune de apărare, a organismului gazdă.

Printre multiplele diferențe existente între celula tumorală și corespondentul său natural, cu aceeași localizare și corespunzând aceluiași stadiu de dezvoltare ontogenetică, sunt în prezent recunoscute și diferențele de antigenitate.

Celula tumorală dobândește niște structuri antigenice neînregistrate ca self în memoria aparatului imunitar. Folosirea de animale de laborator genetic pure, în experimente de inducere a tumorilor sub acțiunea unor factori cunoscuți (chimici sau virali), a permis identificarea apariției de noi antigene în celulele tumorale, prin metoda de transplantare. La asemenea animale, reacțiile față de cele tumorale sunt generate de prezența unor antigene tumorale specifice care pot fi considerate antigene de transplant (histocompatibilitate) anormale. Antigenele de transplantare anormale au imunogenitate redusă, fiind potențial capabile să inducă un răspuns imun pentru respingerea tumorii în gazda respectivă. Între antigenele de transplant normale și cele tumorale există probabil diferențe calitative, care determină o reacție diferită a organismului față de ele. Astfel, față de antigenele de transplant normale, organismul răspunde prin reacții imune

puternice, care duc, în final, la respingerea organului grefat, pe când față de antigenele tumorale, se produc reacții imune slabe, care, de regulă, nu determină respingerea tumorii.

Au fost observate regresii tumorale spontane, în neuroblastom, limfom Burkitt, melanom malign, chorioepiteliom și hipernefrom. Uneori, după îndepărtarea tumorii primare, au fost observate regresii ale metastazelor sau absența evidenței manifestărilor metastazice pe o perioadă îndelungată, ceea ce demonstrează existența unor reacții antineoplazice în organism, fără a demonstra sigur natura exclusiv imunologică a acestor reacții.

Formațiunile neoplazice mici pot fi uneori reprimite prin mijloace naturale, pe când masele tumorale mari sunt rezistente. La om tumorile maligne se dezvoltă cu mare frecvență la copiii cu anumite deficiențe immune constituționale. Frecvența înaltă a apariției de tumori maligne se observă după tratamente prelungite cu imunosupresori. Animalele nou-născute sunt deosebit de sensibile la factori cancerigeni, ceea ce corespunde unei imaturități a sistemului lor imun. De asemenea, apariția concomitentă a cancerului și munității în cursul filogenezei poate justifica necesitatea supravegherii imune a tumorilor maligne

Cancerul veritabil apare cu frecvență crescândă numai la vertebrate, ca și răspunsul imun specific. Coincidența dintre apariția vertebratelor, imunității și cancerului a fost determinată, după unii autori, de două circumstanțe principale: (1) necesitatea evitării fenomenelor de parazitism intraspecific, dezvoltarea organismului fetal, expulsia fătului și nașterea putând fi expresia unei reacții imune devenite intolerante; (2) necesitatea controlului tumorilor maligne.

S-a legat apariția cancerului la vertebrate de faptul că aceste organisme animale trăiesc suficient de mult pentru ca acțiunea factorilor de mediu și erorile intrinseci ale mitozei să dea mutații care să transforme celulele normale în celule canceroase.

Respingerea tumorii implica mecanisme multiple. Există mai mulți efectori imuni antitumorali: celulele T, celulele NT (natural ucigașe), macrofagele, celulele K (ucigașe) și anticorpii. Imunoterapia anticancer-roasă poate fi prin imunizare activă și prin imunizare pasivă. Imunoterapia activă poate fi specifică și nespecifică. Imunoterapia specifică poate fi profilactică sau terapeutică, cu condiția realizării de vaccinuri cu antigene tumorale specifice. Aceasta posibilitate a fost întrezărită în tumorilor prin

infecții virale oncogene, care, la om sunt de luat în considerație câteva grupuri de virusuri: polioma, herpes, leucemia tip C, virusurile tumorale mamare tip B.

Imunoterapia activă nespecifică, având drept scop ridicarea nivelului de reactivitate imuna a organismului, se practică cu adjuvanți imunologici cu acțiune centrată, de tipul bacilului Calmette-Guerin (BCG) și *Corynebacterium parvum*. Acțiunea profilactică antitumorală a vaccinării BCG la naștere a fost semnalată cel puțin în cazul leucemiilor acute ale copiilor. Imunoterapia pasivă implică transferul limfocitelor sensibilizate sau al serului de la donatori imuni față de tumori. Realizarea și perfecționarea tehnicii hibridomelor pentru obținerea de anticorpi monoclonali împotriva antigenelor asociate tumorilor aduce speranțe legate de imodiagnosticul și imunoterapia cancerului.

Producerea unor imunoglobuline monoclonale cu o funcție de anticorpi cunoscută poate fi realizată cu ajutorul unor hibridi celulari rezultați prin fuzionarea a două celule, fiecare cu particularități special alese. Fuzionarea unei celule producătoare de anticorp (limocitB) cu o celulă canceroasă conferă hibridului obținut două proprietăți codominante esențiale, provenite de la celule parentale, și anume: capacitatea de a sintetiza un anticorp specific față de un antigen dat (proprietatea limfocituluiB) și capacitatea de a prolifera nelimitat (proprietatea celulei nervoase). Procedul de producere de anticorpi monoclonali poate fi realizat și cu celule de proveniență umană.

Anticorpii monoclonali au fost obținuți – de exemplu – prin fuzionarea splenocitelor de șoarece imunizat cu antigenul care interesează (splenocite care nu supraviețuiesc prin cultivare *in vitro*) cu celule mielomatoase de șoarece (care pot fi cultivate indefinite *in vitro*). Prin fuzionare (realizată cu virus Sendai inactivat cu polietilenglicol) rezultă celule hibride (hibridom) care pot sintetiza toate proteinele celor două forme parentale.

Obținerea anticorpilor monoclonali – prin tehnica hibridomei – deschide perspective în diagnosticul timpuriu al cancerului utilizând anticorpi monospecifici față de antigene specifice relevate de starea patologică a celulei. Contribuie la localizarea precisă a metastazelor provocate de țesutul canceros primar.

Producerea în cantități practic nelimitate, o performanță tehnicoștiințifică în general, impulsionează cercetările viitoare, atât în domeniul medical aplicat, cât și în domeniul științelor biologice fundamentale,

vizând elucidarea mecanismelor moleculare ce guvernează procesele vitale. Hibridomele limfocitare și anticorprii monoclonali au fost deja utilizați pentru caracterizarea antigenelor celulare leucemice și înregistrarea celulelor tumorale reziduale, astfel încat viitorul imunoterapiei anticancerose se arată promițător,

**Bibliografie:**

- [1] Berceanu, Păunescu, Șt., *Biologia si patologia imunității*, Editura Academiei R.S.R, București, 1981.
- [2] Moraru, I., *Imunologie*, Editura Medicală, București, 1984.
- [3] Simu, G., *Imunitate si cancer*, Editura Medicală, București, 1978.
- [4] Zeană, C., *Imunologie clinică*, Editura Medicală, București, 1980.