***MICROBIOMUL INTESTINAL SI CANCERUL   
 ACTUALITATI VIZAND MECANISMELE ETIOPATOGENETICE MAJORE SI NOI POSIBILITATI DE PREVENTIE***

***Dr. DIDI SURCEL 2018***

Microbiomul intestinal este reprezentat de totalitatea microorganismelor de la nivelul intestinului subțire și gros capabile să se implice in multe activitati de baza a organismului si sa producă, printre altele, și molecule de semnalizare cu roluri importante în reglarea funcționării normale a organelor și sistemelor din corpul omenesc. Microbiota intestinală(MB) este constituită din mai mult de 100 de trilioane de celule bacteriene (de 10 ori mai multe decât toate celulele corpului uman, având aproximativ 1000 de specii bacteriene. De peste 500 mil. ani MB impreuna cu organismele multicelulare au co-evoluat si s-au adaptat unele cu altele, realizand un metaorganism.

In organismele sanatoase , celulele LT reglatoare, raspund la provocarea microbiana si intervin reglaotor in prcesele inflamatorii pentru a ajuta la restabiliea homoostaziei intestinale. Reglarea homeostatica imuna poate fi perturbata de schimbari in comunitatea microbiana, care modifica relatia simbiotica a organismului cu MB, iar dezechilibrul microbian rezultat duce la instalarea disbiozei.

La persoanele cu disbioza, bariera epiteliala intestinala este compromisa si se realizeaza o traslocare submucoasa a bacteriilor , declansand astfel activarea persistenta a celulelor de raspuns inflamator si imun, incluzand celulele dendritice, macrofagele, granulocitel si limfocitele, culminand cu un raspuns inflamator sistemic, care poate duce la dezvoltarea cancerului in zone extraintestinale.

Numărul speciilor variază în funcție de localizare, de la doar câteva la nivelul stomacului până la aproximativ o mie în colon. Mai mult de atât, se observă diferențe importante si ntre indivizii aceleiasi specii, chiar si între gemeni, studiile realizate identificând mai puțin de 50% similarități în ceea ce privește microbiota respectivilor gemeni.

Recent ,se insista asupra faptului ca perturbarea balantei microbiom(MB )- gazda , poate juca un rol important in dezvoltarea multor boli precum : boli autoimune, cancer sau cresterea susceptibilitatii la infectii. S-au adus numeroase dovezi clinice si experimentale privind implicarea MB in procesele de reglare a raspunsul imun innascut si adaptativ impotriva tumorii, precum si implicarea MB in etapa terapeutica, a carei consecinte poate consta in progresia tumorala, rezistenta la tratament sau susceptibilitatea la diferite posibilitati de terapie anti-tumorala.

MB se implica in migrarea si functiile celulelor supresoare derivate myeloid (MDSC), care creiaza un mediu pretumora l prin umatoarele actiuni : a) remodelarea tesut sanatos pentru acomodarea la extinderea tumorala b) cresterea angiogenezei

c) supresia raspunsului antitumoral al celulelor LT

In cazul proceselor inflamatorii cornice, citokinele inflamatorii ,precum TNF-α , sunt produse in cantitat excesive , ia activitatile fiind ineficient reglate, este favorizata dezvoltarea tumorala.

Date recente vizand cancerul si raspunsul imun, au atras atentia asupra rolului crituc jucat de neutrifil in mecanismul de prromovare a tumorii, citokinele, chemokinele, factorii de crestere si proteazele neutrofielor , sunt factori ce caracterizeaza micromediul , care favorizeaza dezvoltarea si expansiunea cancerului.

Neutrofilele exercita si semnale directe asupra celulelor tumorale promovate care intervin in procesul de metastazare, iar MB elibereaza cytokine precum IL-23, IL-17, IL-1β ,care la randul lor stimuleaza factorul G-CSF.

Lucrearea pune accent pe mecanismele imtricate vizand MB, sistemul imun, celulele stem intestinale, matricea extracelulara si implicarea lor in dezvoltarea procesului tumoral