

# SCIENTIFIC PUBLICATION

---

**Harguindey S, Arranz JL, L. Wahl M, Orive G, J. Reshkin S.**

Proton transport inhibitors (pti) as potentially selective anticancer drugs.

*Anticancer Research 2009; 29 (6):2127-36*

## **ABSTRACT**

Diversos grupos de investigación han descrito recientemente un mecanismo relacionado al protón  $[H^+]$  subyacente a la iniciación y progresión del proceso neoplásico en el que todas las células y tejidos cancerosos, independientemente de su origen y antecedentes genéticos, tienen una alteración energética y homeostático de su metabolismo que es completamente diferente de todos los tejidos normales: una regulación anormal de la dinámica de iones de hidrógeno que conduce a una inversión del gradiente de pH en las células y tejidos cancerosos ( $pH_i < pH_e$ ) en comparación con los gradientes de pH normal de los tejidos de. Esta anomalía específica básica de la relación de la dinámica intracelular y extracelular de protones, un fenómeno cada vez más considerado como una de las características diferenciales de cáncer, ha dado lugar a la formación de una visión termodinámica unificadora de investigación del cáncer, que abarca campos del cáncer desde la etiopatogenia, el metabolismo de las células cancerosas, la resistencia a múltiples fármacos (MDR), la neovascularización y el proceso de metástasis hasta la apoptosis selectiva, la quimioterapia del cancer e incluso la regresión espontánea de cáncer (SRC). Este gradiente de protones invertido es impulsado por una serie de mecanismos de exportación de protones que subyacen a la iniciación y progresión del proceso neoplásico. Esto significa que la orientación terapéutica de los transportadores que operan en las células cancerígenas puede ser selectiva para dicha enfermedad y permitan abrir nuevos caminos hacia el desarrollo de medidas terapéuticas más efectivos y menos tóxicas para todas las enfermedades malignas. En este artículo revisamos los transportadores que participan en la conducción del gradiente de protones invertido y sus inhibidores específicos.