

## II. CELULELE STEM, MICROLEZIUNILE, LEZIUNILE ȘI ABRAZIUNILE ÎN INFECTAREA CU HPV

Discuțiile pe această temă cuprind un foarte întins spațiu al literaturii de specialitate. Ținta și economia lucrării noastre însă, nu ne permit trecerea lor în revistă.

Rănirea, microrănirea, leziunile de orice tip și chiar abraziunea epitelială - sexuală, prin erori de igienizare sau pe orice alte căi -, pot facilita accesul virusului la nivelul laminei bazale. Răspunsul organismului de reparare a leziunilor, microleziunilor și chiar al abraziunilor, răspuns care este normal, este folosit de virus pentru a se produce infectarea și pentru proliferarea mitotică a celulelor infectate (Ledwaba *et al.*, 2004<sup>12</sup>; Fuchs și Nowak, 2008<sup>13</sup>).

Celulele țintă pentru infecția cu HPV sunt celulele scuamoase, apropiate de joncțiunea scuamo-columnară uterină. Celule epiteliale de rezervă, necesare reparării leziunilor, se află imediat sub epiteliul columnar al endocervixului (Gravitt *et al.*, 2001<sup>14</sup>; Bouvard *et al.*, 2012<sup>15</sup>). Celulele epiteliale de rezervă sunt celule stem. Considerăm plauzibilă teoria debutului infectării prin infectarea celulelor stem - celule reparatoare ale leziunilor și microleziunilor - pentru faptul că celulele stem sunt înzestrate cu enzima telomerază.

Așa cum am mai spus, telomeraza este stimulată de oncoproteina E6 să protejeze telomerii, favorizând astfel proliferarea necontrolată a celulelor infectate. Și în cazul altor leziuni cu alte localizări, spre exemplu în cele minore produse de grataj (scărpinare), procesul infectării începe cu celulele reparatorii ale epidermei microlezate.

Noi susținem teoria debutului infectării cu HPV prin infectarea celulelor stem, fapt confirmat și de longevitatea și proliferarea acestora prin activarea telomerazei. Știut este faptul că enzima telomerază se află în celulele germinale (ovule, spermatozoizi), în celulele stem și în celulele canceroase. Prin urmare, celulele stem infectate reprezintă factorul cheie în debutul și în cronicizarea infectării (Schmitt *et al.*, 1996<sup>16</sup>; Pyeon *et al.*, 2009<sup>17</sup>). Fără îndoială, nu uităm rolul oncoproteinelor virale E6 și E7 în interzicerea apoptozei celulelor infectate, prin interacțiunile acestora cu proteinele pro apoptotice: proteina p53, proteina BAX și proteina transportoare a retinoblastomului (PRB).

---

<sup>12</sup> Ledwaba, T., Dlamini, Z., Naicker, S., Bhoola, K. (2004), *Molecular genetics of human cervical cancer: role of papillomavirus and the apoptotic cascade*, Biol Chem, 385(8):671–82.

<sup>13</sup> Fuchs, E., Nowak, J.A. (2008), *Building epithelial tissues from skin stem cells*, Cold Spring Harb Symp Quant Biol, 73:333–50.

<sup>14</sup> Gravitt, P.E., Lacey, Jr J.V., Brinton, L.A., Barnes, W.A., Kornegay, J.R., Greenberg, M.D. *et al.* (2001), *Evaluation of self-collected cervicovaginal cell samples for human papillomavirus testing by polymerase chain reaction*, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 10(2):95–100.

<sup>15</sup> Bouvard, V., Baan, R.A., Grosse, Y., Lauby-Secretan, B., El Ghissassi, F, Benbrahim-Tallaa, L. *et al.* (2012), *Carcinogenicity of malaria and of some polyomaviruses*, Lancet Oncol, 13(4):339–40.

<sup>16</sup> Schmitt, A., Rochat, A., Zeltner, R., Borenstein, L., Barrandon, Y., Wettstein, F.O. *et al.* (1996), *The primary target cells of the high-risk cottontail rabbit papillomavirus colocalize with hair follicle stem cells*, J Virol, 70(3):1912–22.

<sup>17</sup> Pyeon, D., Pearce, S.M., Lank, S.M., Ahlquist, P., Lambert, P.F. (2009), *Establishment of human papillomavirus infection requires cell cycle progression*, PLoS Pathog, 5(2):e1000318 (toate referirile din această carte fac trimitere la această publicație).