

WNT MOLECULAR SIGNALING PATHWAY AND ITS ROLE IN TUMORIGENESIS

Iurcu Victoria¹

Scientific advisor: Simioncă Eugeniu¹

¹Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry Nicolae Testemitanu University.

Background. The Wnt family is a group of proteins that trigger a signaling cascade with its main role being cell proliferation and differentiation involved in organogenesis, tissue remodeling and modulation of homeostasis. Its abnormal activation has been linked to multiple tissue tumorigenesis. **Objective of the study.** Determining the mechanisms by which the Wnt pathway contributes to the onset of tumors and its interactions with other signaling pathways. **Material and methods.** The study is a literature review with a bibliographic search performed in the PubMed database, with the selected literature being published in the last 5 years. The final bibliography includes 63 references. **Results.** The Wnt pathway, consisting of oncogenes and tumor suppressors, modulates cellular functions through autocrine and paracrine signaling networks via 2 major pathways, canonical whose central mediator is β -catenin, and non-canonical or independent of β -catenin. Interactions with signaling pathways like Notch, Hedgehog, RAS-ERK, BMP, p53 are commonly detected in tumors. The Wnt pathway also causes changes in cellular metabolism with the onset of the Warburg effect and abnormalities of glutamine and α -ketoglutarate homeostasis. Effects on T lymphocytes and dendritic cells compromise the antitumor immune response. **Conclusions.** There is a noticeable relation between uncontrolled Wnt pathway activation and tumorigenesis with increased resistance to immunotherapy. Thus, inhibitors of the signaling cascade components would be useful in treatment with the restoration of the antitumor immunity.

Keywords: Wnt, tumorigenesis, oncogene, β -catenin.

CALEA DE SEMNALIZARE MOLECULARĂ WNT ȘI ROLUL EI ÎN TUMORIGENEZĂ

Iurcu Victoria¹

Conducător științific: Simioncă Eugeniu¹

¹Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemitanu”.

Introducere. Familia Wnt este o serie de proteine ce declanșează o cascadă de semnalizare cu rolul de proliferare și diferențiere celulară cu implicare în organogeneză, remodelare tisulară și modularea homeostaziei. Dereglările ei au fost corelate cu tumorigeneza în multiple țesuturi. **Scopul lucrării.** Determinarea mecanismelor prin intermediul cărora calea Wnt contribuie la declanșarea tumorilor și a interacțiunii acesteia cu alte căi de semnalizare. **Material și metode.** Studiul realizat este de tip sinteză de literatură cu efectuarea căutării bibliografice în baza de date PubMed, și segregarea publicațiilor apărute prioritar în ultimii 5 ani. Bibliografia finală a inclus 63 referințe. **Rezultate.** Calea Wnt, constituită din oncogene și supresoare de tumori, realizează o modulare a funcțiilor celulare prin rețele de semnalizare autocrină și paracrină prin intermediul a 2 căi majore, canonică a cărei mediator central e β -catenina, și non-canonică sau β -catenin independentă. Interacțiunile cu alte căi de semnalizare Notch, Hedgehog, RAS-ERK, BMP, p53 sunt frecvent depistate în cadrul tumorilor. De asemenea calea Wnt determină modificarea metabolismului celular cu stabilirea efectului Warburg și dereglarea homeostaziei glutaminei și α -ketoglutaratului. Prin efecte asupra limfocitelor T și celulelor dendritice este compromis răspunsul imun antitumoral. **Concluzii.** Există o corelație sesizabilă între activarea necontrolată a căii de semnalizare Wnt și tumorigeneza cu creșterea rezistenței la imunoterapie. Astfel inhibitorii componentelor cascadei de semnalizare ar fi utili în tratamentul tumorii cu restabilirea imunității antitumorale.

Cuvinte cheie: Wnt, tumorigeneza, oncogene, β -catenina.