

ROLUL PROTEIN KINAZELOR MITOGEN ACTIVATE ÎN CANCER ȘI INFLUENȚA VITAMINEI D ASUPRA CĂILOR DE SEMNALIZARE

Daniela Cojoc, Roman Munteanu, Silvia Stratulat,
Veronica Sardari

Conducător științific: Veronica Sardari

Catedra de biochimie și biochimie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

THE ROLE OF MITOGEN ACTIVATED PROTEIN KINASES IN CANCER AND THE INFLUENCE OF VITAMIN D ON SIGNALING PATHWAYS

Daniela Cojoc, Roman Munteanu, Silvia Stratulat,
Veronica Sardari

Scientific adviser: Veronica Sardari

Department of Biochemistry and Clinical Biochemistry, *Nicolae Testemițanu* University

Introducere. Protein kinaza mitogen activată 5 (MAPK 5) și protein kinaza mitogen activată P38 (MAPK P38), fac parte din familia MAPK care reglează cascada de semnalizare celulară. Aceste protein kinaze sunt implicate în multiple procese celulare cheie, cum ar fi diferențierea, proliferarea, migrarea și apoptoza celulelor. MAPK 5 își exercită acțiunea prin intermediul MAPK P38. **Scopul lucrării.** Evaluarea modului în care vitamina D influențează căile de semnalizare celulare și interacțiunea dintre MAPK 5 și MAPK P38, cu scopul de a identifica noi strategii de tratament în cancer. **Material și metode.** S-a efectuat un reviu al literaturii din anii 2019-2024, utilizând 10 articole, dintre care ale Bibliotecii Științifice Medicale ale USMF „Nicolae Testemițanu” date ale bibliotecilor electronice MDPI, PubMed, Experimental and Molecular Medicine, Science Direct, Ressearch Gate. **Rezultate.** Studiile recente au demonstrat că, vitamina D ar putea avea efecte antitumorale prin modularea activității MAPK P38. Calcitriolul - $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ stimulează expresia MAPK 5, care ulterior defosforilează și inhibă MAPK P38, prin urmare influențând răspunsurile mediate de această proteină. MAPK P38 este activată atât de stresul celular, cât și de inflamația care persistă în micromediul tumoral. Această proteină crește producția de citokine proinflamatorii, cum ar fi interleukina-6 (IL-6), interleukina- 1β (IL- 1β), factorul de necroză tumorală- α (TNF- α), astfel amplificând și susținând răspunsul inflamator. **Concluzii.** MAPK P38 joacă un rol crucial în evoluția cancerului, influențând diverse aspecte ale dezvoltării și progresiei tumorale. Interacțiunea dintre vitamina D și MAPK P38 deschide noi perspective promițătoare pentru elaborarea unor noi terapii în tratamentul cancerului. Prin reglarea activității MAPK 5 și MAPK P38, vitamina D ar putea îmbunătăți eficacitatea tratamentului în cancer. **Cuvinte-cheie:** MAPK 5, MAPK P38, cancer, vitamina D, căi de semnalizare, citokine proinflamatorii.

Background. Mitogen-activated protein kinase 5 (MAPK 5) and mitogen-activated protein kinase P38 (MAPK P38), are members of the MAPK family that regulate the cell signaling cascade. These protein kinases are involved in multiple key cellular processes such as cell differentiation, proliferation, migration and apoptosis. MAPK 5 exerts its action through MAPK P38. **Objective of the study.** To evaluate how vitamin D influences cell signaling pathways and the interaction between MAPK 5 and MAPK P38, with the aim of identifying new treatment strategies in cancer. **Material and methods.** A literature review from 2019-2024 was performed, using 10 articles, including from the *Nicolae Testemițanu* University Scientific Medical Library, data from electronic libraries MDPI, PubMed, Experimental and Molecular Medicine, Science Direct, Research Gate. **Results.** Recent studies have demonstrated that vitamin D may have antitumor effects by modulating P38 MAPK activity. Calcitriol - $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ stimulates MAPK 5 expression, which subsequently dephosphorylates and inhibits MAPK P38, thereby influencing MAPK P38 - mediated responses. MAPK P38 is activated by both cellular stress and inflammation persisting in the tumor microenvironment. This protein increases the production of pro-inflammatory cytokines such as interleukin-6 (IL-6), interleukin- 1β (IL- 1β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), thus amplifying and sustaining the inflammatory response. **Conclusion.** MAPK P38 plays a crucial role in cancer progression, influencing various aspects of tumor development and progression. The interaction between vitamin D and MAPK P38 opens promising new perspectives for the development of novel therapies in cancer treatment. By regulating MAPK 5 and MAPK P38 activity, vitamin D could improve the efficacy of cancer treatment. **Keywords:** MAPK 5, MAPK P38, cancer, vitamin D, signaling pathways, pro-inflammatory cytokines.