

# *Сигнальный путь WNT*

Урсов Михаил 2 курс 8 группа ЛФ

---

---

# *Консервативный — значит надежный*

В примитивной форме путь WNT имеет место быть даже у кишечнополостных (тип стрекающие), возникших 650 млн лет назад. Соответственно, своей консервативности WNT имеет существенное влияние на важные биологические процессы в клетке.



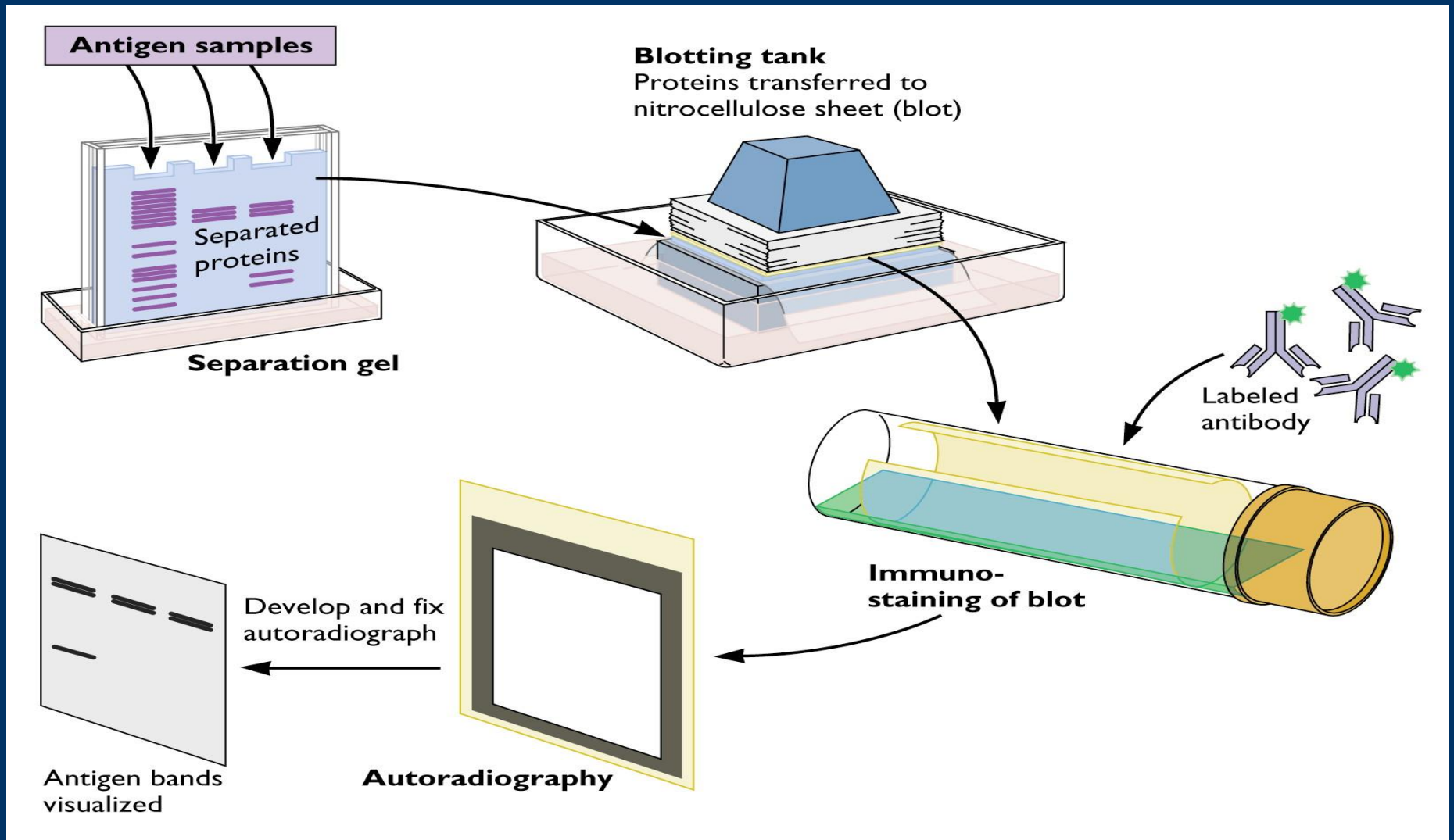
# Зона ответственности каскада WNT

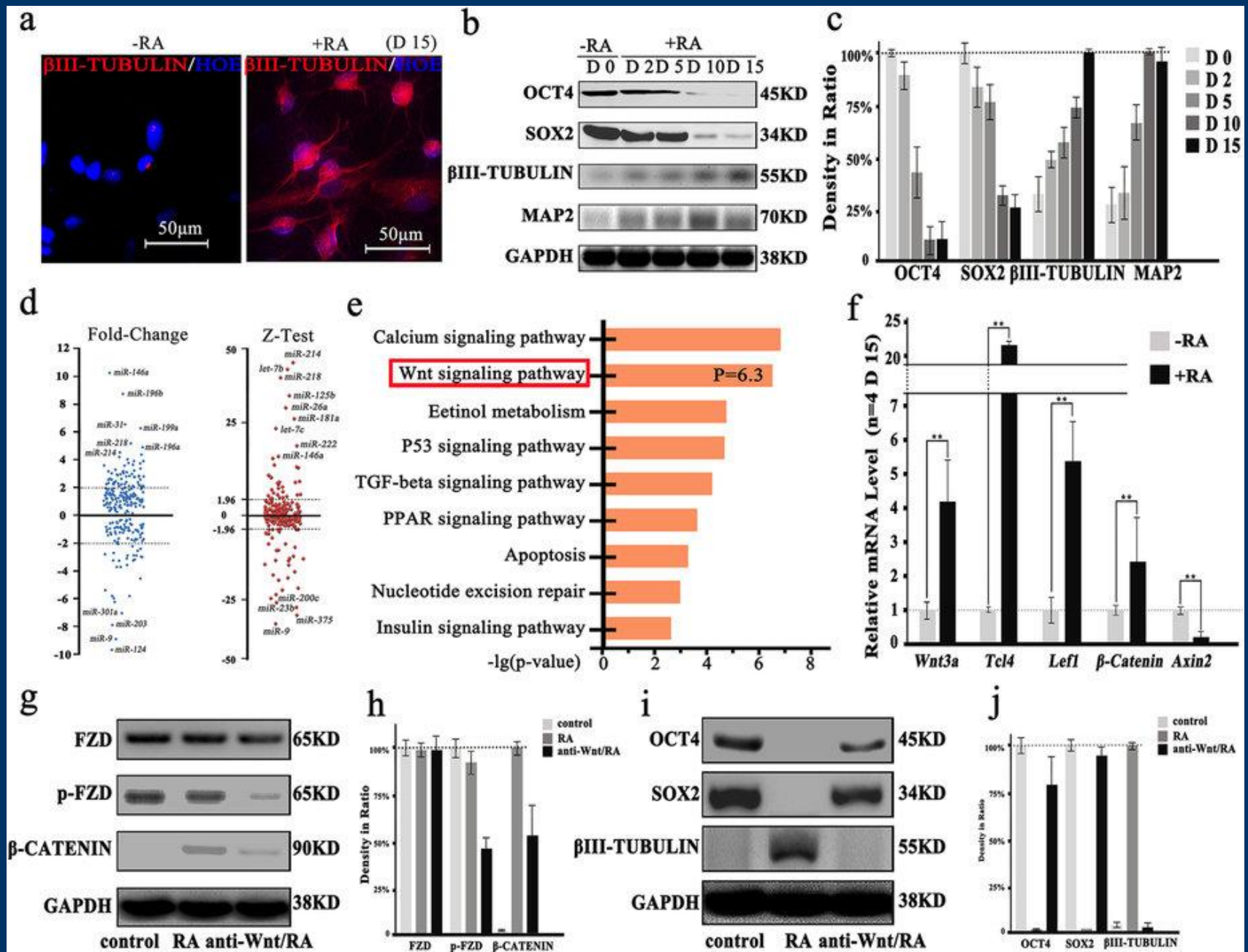
- Пролиферация в эмбриогенезе
- Регуляция пролиферации стволовых клеток, таких как:
  - ММСК
  - Гемопоэтические СК
  - Прогениторные СК



Эмбриональные стволовые клетки. (Фото Stem MD / Flickr.com.)

# Ищем следы WNT



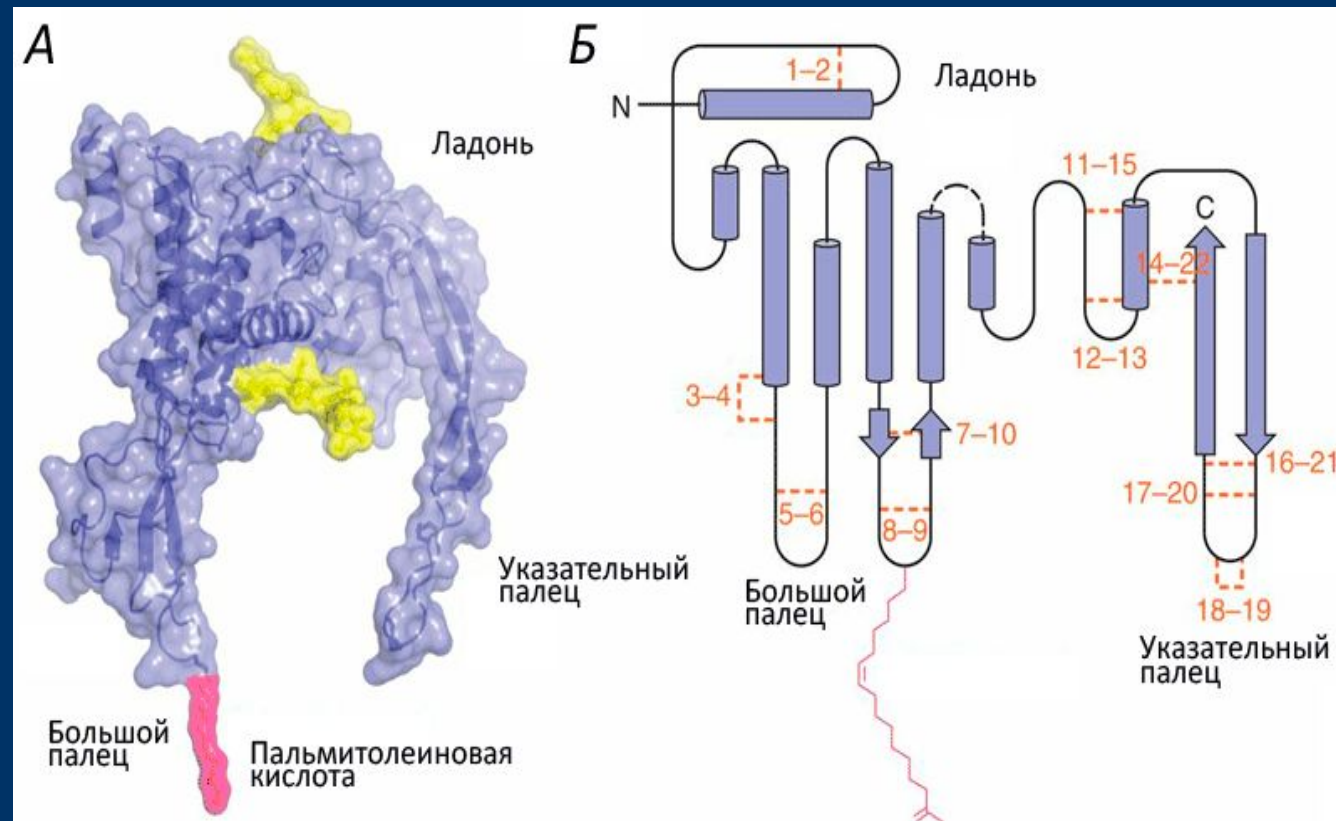


Feihu Hu, Bo Sun, Peng Xu, Yanliang, Xian HuiMenq and others, 2017

# Структура WNT белков

А. Объемная модель Wnt8. Желтым цветом обозначены гликозилированные участки.

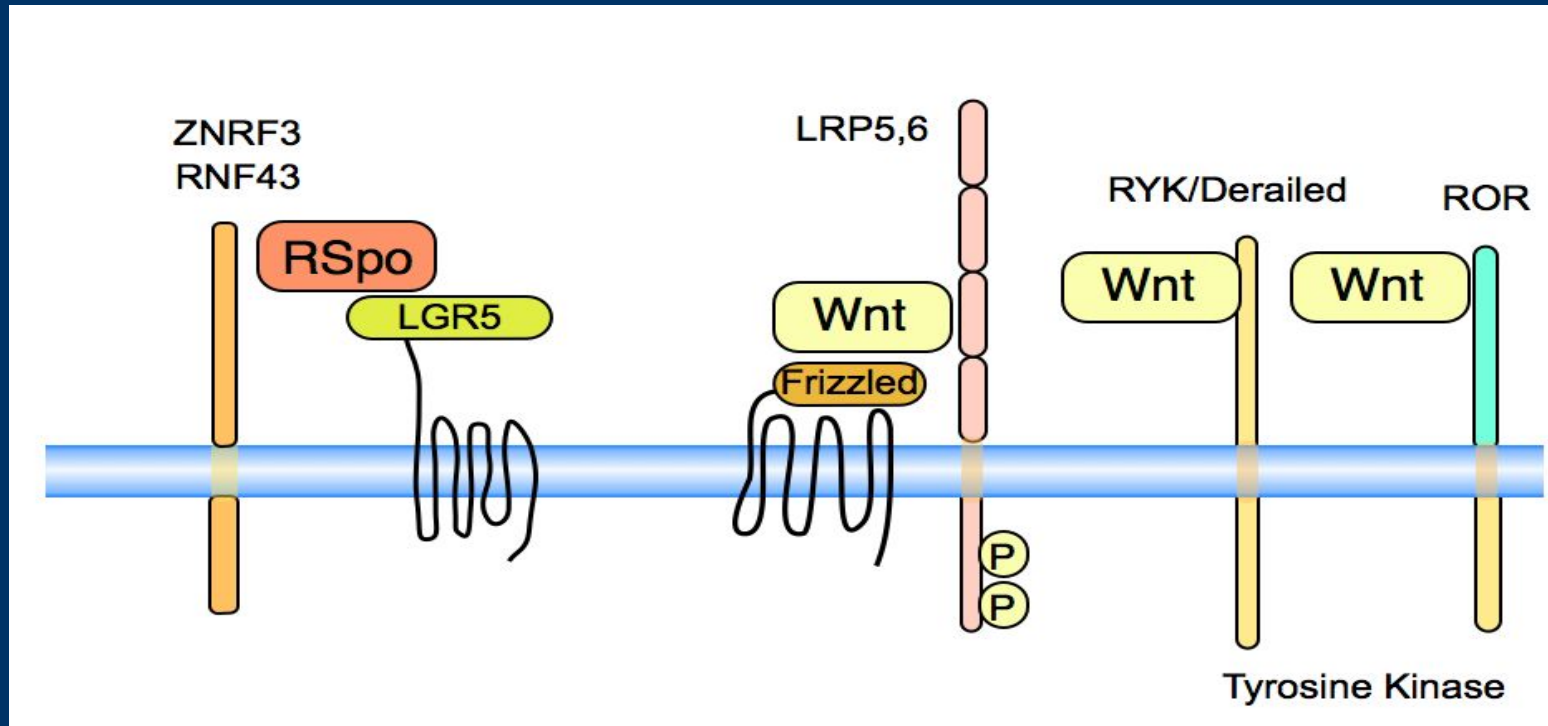
Б. Вторичная структура Wnt



Д.Джагаров.Важнейшие стрелочки клеток организма: белки WNT, 2013

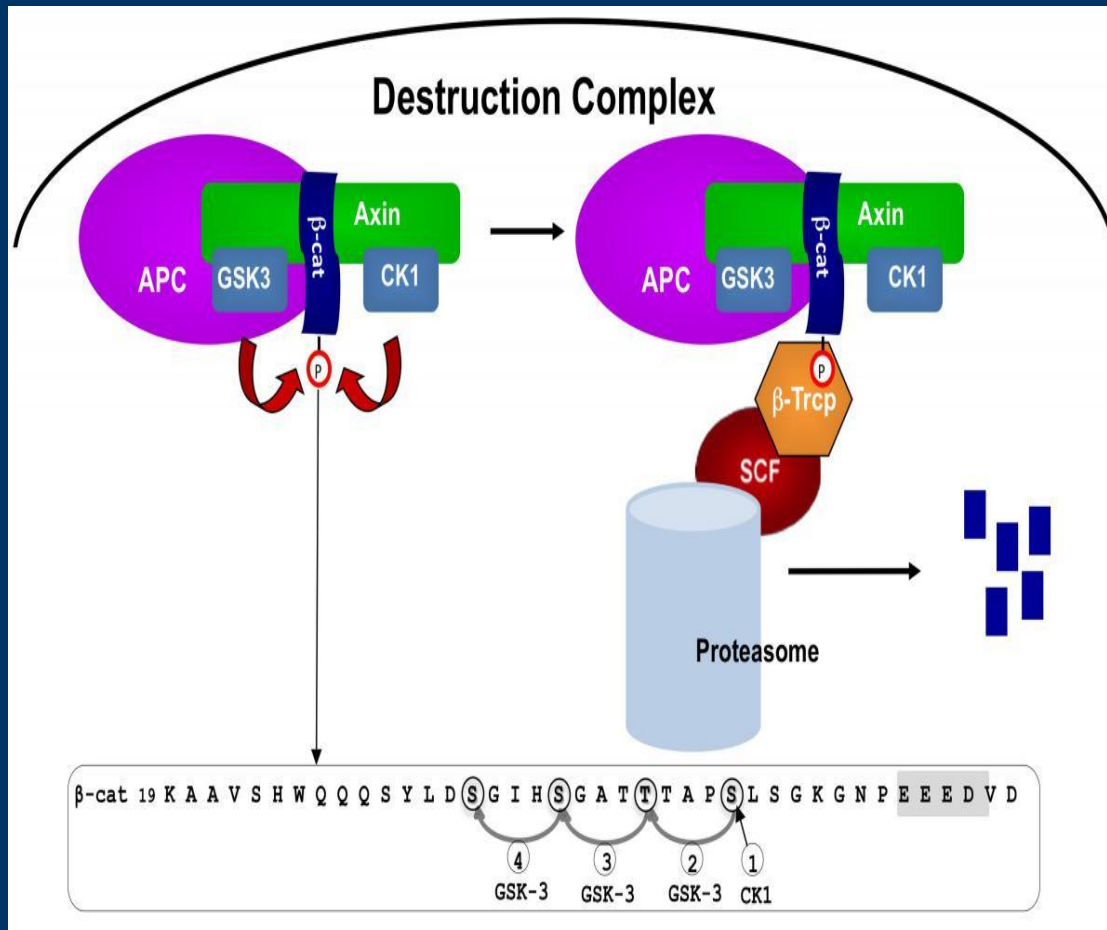
# Рецепторы

Инициация сигнала опосредуется связыванием белка Wnt с трансмембранными белками Frizzled(Fz)



Структура трансмембранных Fz-рецепторов (Janda, 2012)

# Канонический путь неактивен — почему?

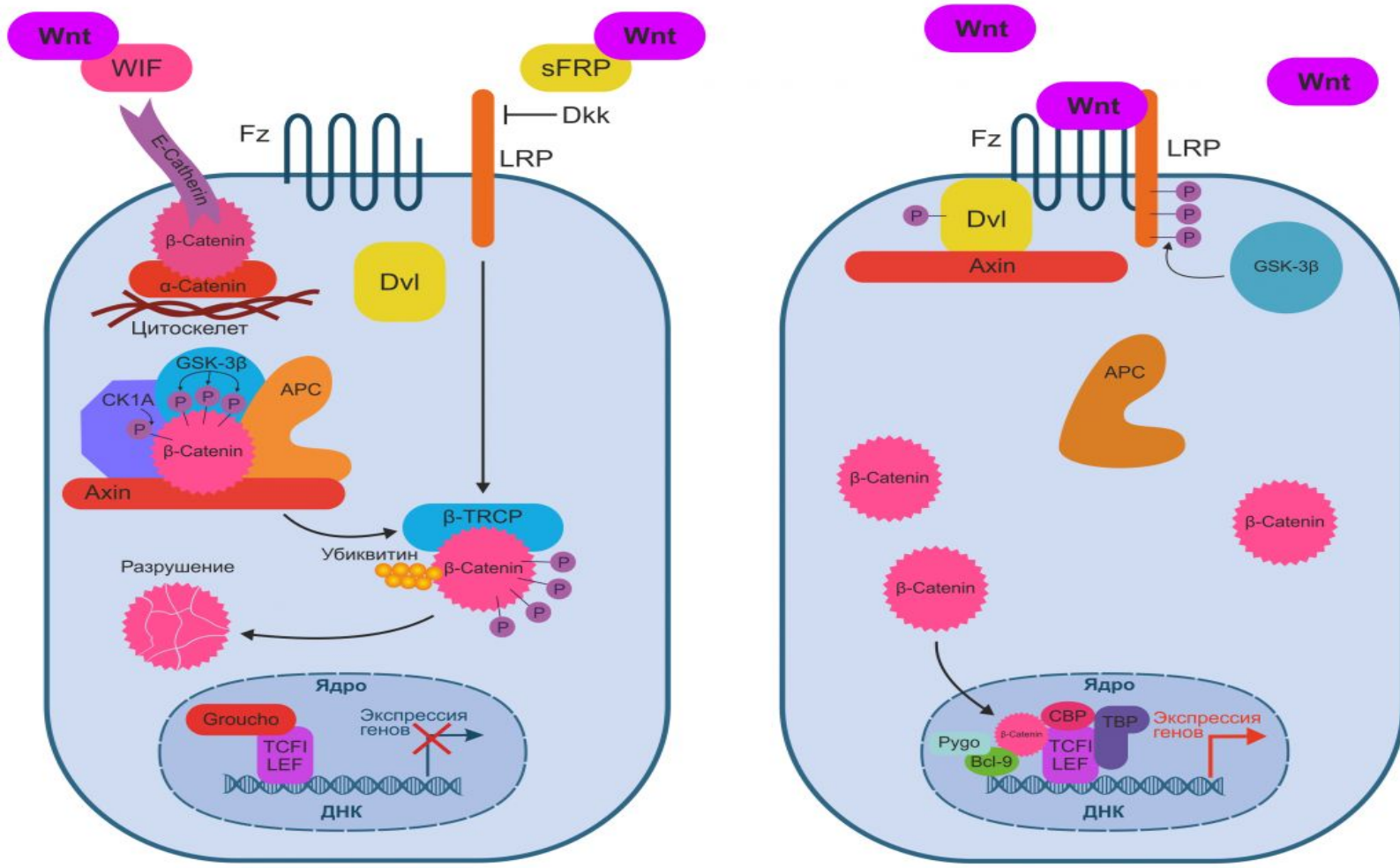


Если состояние идентифицируется как «неактивное», то количество  $\beta$ -катенина небольшое за счет действия деградационного комплекса состоящего из белков APC, киназы и гликоген-синтезы-киназы GSK3, расположенных на «платформе» белка Аксин

Деструкционный комплекс, блокирующий  $\beta$ -катенин  
(Cold Spring Harb Perspect Biol, 2013)



# Механизм активации



Сигнальный путь WNT в нормальных и опухолевых клетках/Евгений Райковский - электрон.текстовые дан.- 2017.

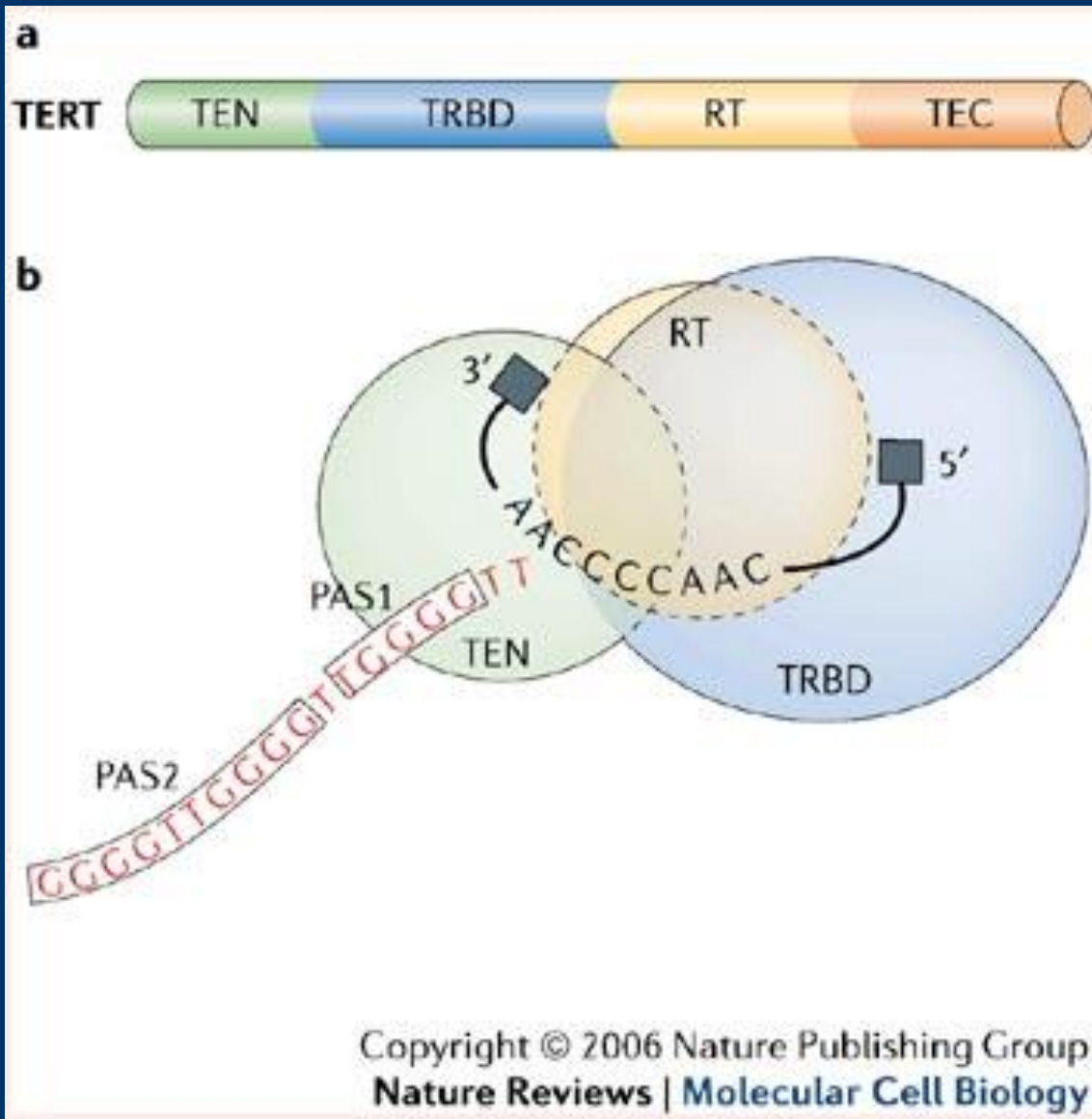
## *Выводы и обсуждения*

Несмотря на то, что сигнальный путь WNT был открыт еще в 80-х годах прошлого века, каждый год выходит множество статей, затрагивающих данную тему, поскольку изменения молекулярных механизмов регулярно приводит к совершенно поразительным открытиям.

---

---

# Ключ к вечной молодости?



Выяснилось, что  $\beta$ -катенин, избежавший деградации благодаря активации Wnt-сигнала, активирует синтез ферментативной субъединицы теломеразы (TERT) в стволовых и раковых клетках. В этом ему помогает один из транскрипционных факторов плюрипотенции — Klf4, направляющий его на промотор гена Tert.

# *Золотая середина*

Разлад регуляции или нарушение равновесия в сигнальных процессах имеют серьёзные последствия как для клетки, так и для всего организма, особенно если речь идёт о таких фундаментальных процессах, как клеточная пролиферация, дифференцировка и апоптоз. Регуляционные нарушения вызваны зачастую мутациями в протоонкогенах или генах опухолевой супрессии, что ведёт к малигнизации клеток и возникновению опухоли. Значит, необходимо поддерживать их баланс на определенном уровне.

---

---

## Контактная информация

- Все пожелания и вопросы можно отправить на электронный адрес [privetor@mail.ru](mailto:privetor@mail.ru)

