

Nuevos desarrollos para aplicación en el Tratamiento de Heridas por Quemaduras

Entendimiento y Utilización del Wnt Signaling Pathway

En los últimos 10 años hubo avances significativos en la investigación en los sistemas de comunicación celular y en el desarrollo de moléculas reguladoras de dichos sistemas, que permiten modular el crecimiento de determinados tipos celulares como así también la secreción de diferentes sustancias por dichas células.

Las vías de señalización de Wnt son un grupo de vías de *transducción* de señales que comienzan con *proteínas* que *pasan señales* a una célula a través de *receptores de la superficie celular*. El nombre Wnt es un *acrónimo* creado a partir de los nombres Wingless e Int-1 ^[1]. Las vías de señalización Wnt utilizan la comunicación célula-célula cercana (*paracrina*) o la comunicación en las mismas células (*autocrina*). Están altamente *conservadas* evolutivamente en animales, lo que significa que son similares en todas las especies animales, desde moscas de la fruta hasta humanos.

Se han caracterizado tres vías de señalización Wnt: la **vía Wnt canónica**, la **vía de polaridad celular plana no canónica** y la **vía Wnt / calcio no canónica**. Las tres vías se activan por la unión de una proteína Wnt - ligando a un *Frizzled* receptor de familia, que pasa la señal biológica a la *proteína Dishevelled* dentro de la célula. La vía canónica Wnt conduce a la regulación de la *transcripción génica* y se cree que está regulada negativamente en parte por el gen SPATS1 ^[1]. La vía de polaridad celular plana no canónica regula el *citoesqueleto* que es responsable de la forma de la célula. La vía no canónica Wnt / calcio regula el *calcio* dentro de la célula. La señalización Wnt se identificó primero por su papel en la *carcinogénesis*, luego por su función en el *desarrollo embrionario*. Los procesos embrionarios que controla incluyen el patrón del *eje del cuerpo*, la *especificación del destino celular*, la *proliferación celular* y la *migración celular*. Estos procesos son necesarios para la formación adecuada de tejidos, incluidos los huesos, el corazón y los músculos. Su papel en el *desarrollo embrionario* se descubrió cuando mutaciones genéticas en las proteínas de la vía Wnt produjeron embriones anormales de *mosca de la fruta*. Investigaciones posteriores encontraron que los genes responsables de estas anomalías también influyeron en el desarrollo del cáncer de mama en ratones. La señalización Wnt también controla la *regeneración de tejidos* en la médula ósea, la piel y el intestino adultos.

La importancia clínica de esta vía quedó demostrada por *mutaciones* que conducen a diversas enfermedades, como *cáncer de mama y próstata*, *glioblastoma*, *diabetes tipo II* y otras ^[2]. En los últimos años, los investigadores informaron sobre el primer uso exitoso de inhibidores de la vía Wnt en modelos de enfermedad en ratones.

Varios investigadores y algunos laboratorios han desarrollado moléculas que aplicadas sobre las heridas en ratas y algunos pocos en humanos, han obtenido resultados muy alentadores, obteniendo, menor tiempo de epitelización, mejor distribución de melanocitos y menor cicatriz hipertrófica.

1) Nusse R, Brown A, Papkoff J, Scambler P, Shackleford G, McMahon A, et al. (Enero de 1991). "Una nueva nomenclatura para int-1 y genes relacionados: la familia de genes Wnt". *Celular*. 64 (2): 231.

2) Komiyama Y, Habas R (abril de 2008). "Vías de transducción de señales Wnt". *Organogénesis*. 4(2): 68-75. Doi

Dr. Alberto Bolgiani
Editor