

El oncogen Ras, nuevos modelos sobre su actividad molecular basados en métodos in silico

Los investigadores del Programa de Biología Estructural y Biocomputación del CNIO, Alfonso Valencia y Gloria Fuentes proponen nuevos modelos de interacción entre el oncogen Ras y sus principales efectores. Los resultados de este estudio acaban de ser publicados en la revista *Trends in Biochemical Sciences*.

Los detalles moleculares revelados por este estudio sirven como punto de partida para el desarrollo de mutaciones en la modulación selectiva de las interacciones entre Ras, con Raf quinasa, phosphatilinositol-3 quinazas (PI3Ks) y RaIGDS, y el posible control de las cascadas de señalización en las que estas proteínas están involucradas. Estas ideas pueden ser extendidas a la modulación por fármacos de la actividad del oncogen ras-p21.

La familia de proteínas Ras son moduladores biológicos implicados en importantes cascadas de señalización, mediante su interacción con diversas proteínas de dichas rutas. El malfuncionamiento de esta proteína fue inicialmente caracterizado por el grupo de Mariano Barbacid, que en los años 80 descubrió la primera mutación que activaba la capacidad oncogénica de esta proteína.

Dado su relevancia en cáncer este sistema ha sido ampliamente estudiado, sin embargo la caracterización estructural de los detalles precisos de la asociación de Ras con sus efectores presenta dificultades utilizando técnicas como cristalografía de rayos X o RMN. Los autores han aplicado una estrategia alternativa para generar modelos de los complejos de Ras con sus efectores incorporando datos bioquímicos extraídos de la literatura y utilizando avanzadas técnicas computacionales de predicción de interacciones. Los modelos obtenidos proporcionan detalles importantes a nivel atómico que contribuyen a esclarecer el mecanismo que Ras utiliza para diferenciar entre sus diversos efectores.

Por favor visite la siguiente pagina web para descargar el artículo:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19801192>