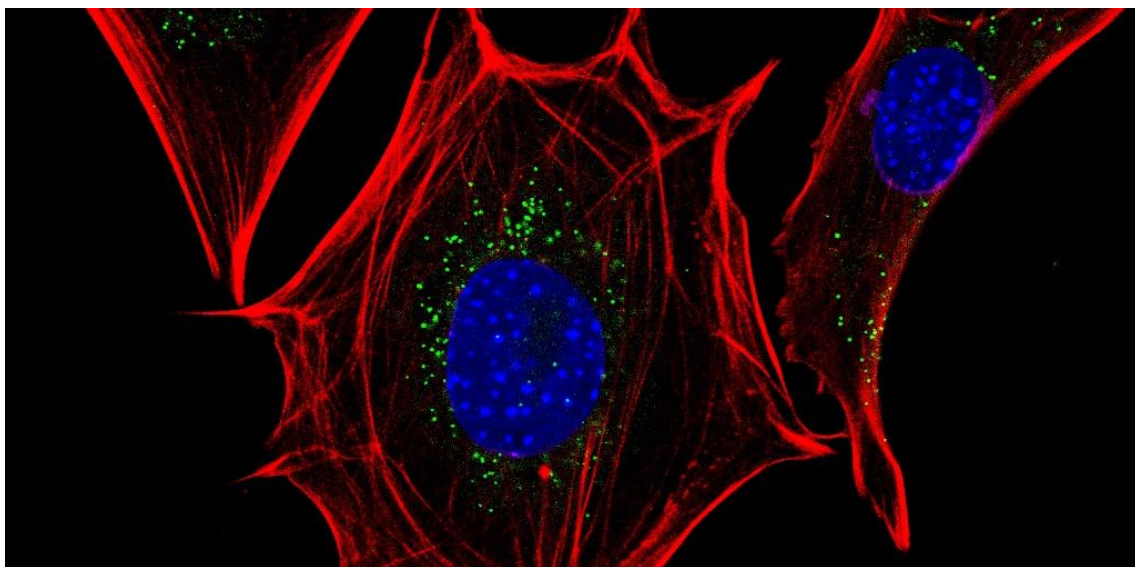


Madrid, miércoles 30 de junio de 2021

## La interacción entre dos proteínas celulares, posible diana frente al cáncer

- Un equipo del CSIC halla una ruta por la que la interrelación entre las proteínas Ras, asociadas a la generación del cáncer, y las proteínas Sos altera los mecanismos celulares



Fibroblastos embrionarios de ratón modificado. El citoesqueleto aparece en rojo y en azul el núcleo de la célula. / IBMCC-CSIC-USAL

Un equipo de científicos del Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC-CSIC-USAL) y el Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBM-CSIC-UAM) ha profundizado en el papel que cumplen las proteínas Ras, esenciales para la proliferación, diferenciación y supervivencia celulares, en el desarrollo del cáncer. [En un trabajo publicado en la revista \*Oncogene\*](#), los científicos revelan que las proteínas Ras, cuando son activadas por las proteínas Sos, cumplen un papel esencial en el dinámica y función de las mitocondrias, las centrales eléctricas de las células. Los resultados abren la vía al futuro diseño de nuevos tratamientos frente al cáncer basados en la interacción entre las proteínas Ras y Sos.

La investigación relaciona por primera vez fallos en la función mitocondrial con la activación de las proteínas Ras en un contexto no patológico. “Las mitocondrias se encuentran en casi todas las células humanas y son vitales para la salud y supervivencia.

Participan en tareas como la señalización celular, el almacenamiento de calcio, la producción de calor y la muerte celular. Cuando se producen fallos en la función mitocondrial, estos llevan a una gran cantidad de patologías humanas, el cáncer entre ellas”, explica una de las autoras, **Carmela Gómez**, investigadora en el Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC-CSIC-USAL) y científica del CSIC en el momento en que se llevó a cabo la investigación.

Las proteínas Ras y los genes del mismo nombre, considerados oncogénicos cuando presentan determinadas mutaciones, son activados mediante la acción de varios factores de intercambio de nucleótidos de guanina (GEF). Entre ellos, destacan las proteínas Sos, la familia más universal de activadores Ras-GEF. Diversos estudios han demostrado que la función de la proteína Ras controla múltiples vías de señalización, que modulan procesos como el metabolismo celular, el crecimiento, la homeostasis de la glucosa-insulina y la lipólisis en respuesta a diferentes estímulos extracelulares.

“En este estudio mostramos que las mitocondrias de células sin Sos sufren defectos estructurales y funcionales que se reflejan en su metabolismo y balance energético, como una menor respiración mitocondrial y flexibilidad metabólica”, indica **Gómez**. Dado que los defectos mitocondriales en las células carentes de Sos se encuentran parcialmente en células sin las proteínas Ras, los resultados de esta investigación revelan el papel clave que cumple la activación específica de las proteínas Ras por las Sos en la dinámica y función mitocondrial en células eucariotas.

## Los genes Ras y el cáncer

Mutaciones en los genes Ras favorecen el inicio, mantenimiento y la progresión del cáncer mediante la activación aberrante de diferentes rutas metabólicas. En un contexto tumoral, estas rutas también están implicadas en la modulación del crecimiento celular, metabolismo y balance energético.

A pesar de que hace cuarenta años se descubrió que las mutaciones en estos genes pueden desembocar en cáncer, no existen tratamientos específicos y eficaces. “Las mutaciones que activan Ras se encuentran en cerca del 30% de los cánceres humanos. Desde hace más de treinta años existen numerosos estudios sobre estas proteínas, pero aún no existen fármacos para luchar contra ellas”, destaca **Rósula García-Navas**, investigadora del CIBER de Cáncer en el Centro de Investigación del Cáncer (IBMCC-CSIC-USAL) y primera autora del trabajo.

Uno de los tratamientos alternativos con más potencial en cánceres con mutaciones en Ras se basa en el diseño de inhibidores dirigidos a la interacción de las proteínas Ras-Sos. “Por ello es importante conocer rutas alternativas, donde la activación de Ras es relevante para la célula. Son herramientas de gran utilidad para diseñar tratamientos paralelos que combinen fármacos dirigidos a estas vías”, concluye la investigadora.

García-Navas, R., Liceras-Boillos, P., Gómez, C. *et al.* **Critical requirement of SOS1 RAS-GEF function for mitochondrial dynamics, metabolism, and redox homeostasis.** *Oncogene*. DOI: [10.1038/s41388-021-01886-3](https://doi.org/10.1038/s41388-021-01886-3)