

Az onkogén mutáns humán k-ras fehérje konformációinak feltérképezése

Dudás Bálint^{1,2}, Merzel Franci³, Perahia David⁴, Erika Balog¹

¹ Semmelweis Egyetem, Biofizikai és Sugárbiológiai Intézet, Budapest

² Pázmány Péter Katolikus Egyetem, ITK Intézet, Budapest

³ Laboratoire de Biologie et de Pharmacologie Appliquée, Ecole Normale Supérieure de Cachan, Párizs

⁴ Laboratory for Molecular Modeling, National Institute of Chemistry, Ljubljana



A humán K-Ras fehérje napjaink rákkutatásának frontvonalában helyezkedik el. Mutációi különböző ráktípusoknál is fellelhetők: 90%-ban találtak K-Ras mutációt hasnyálmirigy-, 50%-ban vastagbél-, 30%-ban tüdőrák esetén. Az elmúlt 20 év nagymennyiségű kísérleti adatai (több mint 100 kristályszerkezet), intenzív kutatása ellenére sem sikerült még hatékony, a K-Ras működését gátló molekulát találni. Ez egyrészt annak is betudható, amint Nussinov és társai egy nemrég megjelent összefoglaló cikkükben felvetették, hogy a Ras-t merev szerkezetként tekintették, figyelmen kívül hagyva annak mozgását, mely szerepet játszhat a különböző szelekciós utak kiválasztásakor.

Munkánk során, egy újonnan kifejlesztett számítógépes szimulációs módszer segítségével, a rendelkezésünkre röntgen diffrakciós szerkezetekből kiindulva a vad típusú és az onkogén mutáns K-Ras konformációit szeretnénk feltérképezni.