

Los **oncogenes** no mutados que se encuentran en las células normales, se les llama protooncogenes.

Los protooncogenes son **genes** cuyos productos promueven el crecimiento y la división de la célula.

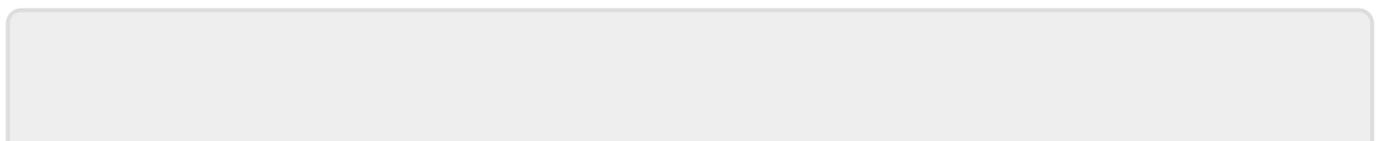
Codifican factores de transcripción que estimulan la expresión de otros genes, moléculas de transducción de señales que estimulan la división celular y reguladores del ciclo celular que hacen que la célula progrese a través de este ciclo. Los productos de los protooncogenes pueden localizarse en la membrana plasmática, en el citoplasma y en el núcleo celular, y sus actividades se controlan de diversas maneras, incluyendo la regulación a nivel transcripcional, traduccional y de modificación de la proteína. Cuando las células se convierten en quiescentes y dejan de dividirse, reprimen la expresión de la mayor parte de los productos de los protooncogenes. En células cancerosas, uno o más de un protooncogén está alterado de manera que su actividad no puede ser controlada de manera normal. A veces eso es debido a una mutación en el protooncogén que resulta en un producto proteico que funciona de manera anormal. Otras veces, los protooncogenes pueden codificar productos proteicos normales, pero los genes se sobre-expresan y no pueden ser transcripcionalmente reprimidos en el momento adecuado. En otros casos, el producto del protooncogén está continuamente activo, lo que estimula constantemente la célula a dividirse. Cuando un protooncogén está mutado o se expresa incorrectamente, y contribuye al desarrollo de un cáncer, pasa a denominarse oncogén (gen que causa cáncer).

Las mutaciones en la familia de los protooncogenes RAS, que comprende H-RAS, N-RAS y K-RAS, son muy frecuentes, encontrándose entre el 20 y el 30 % de todos los cánceres humanos.

La activación inapropiada del gen ras ha demostrado ser una importante vía de la señal de transducción celular para la proliferación y transformación maligna de los tumores. Las mutaciones del gen ras pueden producir este efecto activador. Los **oncogenes** como el p210BCR-ABL o del receptor celular erb-B del factor de crecimiento, afectan a la vía de transducción de RAS corriente arriba (upstream), pues activan constitutivamente la traducción de RAS. El gen supresor tumoral NF-1 codifica una RAS-GAP (proteína activadora de GTPasa). Esta mutación en neurofibromatosis podría significar que RAS tiene menor tendencia a ser inactivado. El gen RAS también puede ser amplificado, sin embargo esto sólo ocurre ocasionalmente en determinados tumores. Finalmente, los oncogenes RAS pueden ser activados por mutaciones puntuales como las de la reacción GTPasa que no puede continuar la estimulación de GAP, por lo que aumenta la vida media de la proteína RAS-GTP mutada activada.

Debido a que las proteínas RAS son muy importantes en muchas rutas celulares y que afecta a muchos tumores malignos, es muy necesario el descubrimiento de nuevas drogas que puedan regular el sistema RAS o que elimine las células que no controlen las rutas del RAS. Una diana terapéutica ideal, será la que pudiera distinguir entre oncogenes y sus genes homólogos normales debido a que todas las células codifican el gen RAS y podrían verse afectadas por la droga, produciendo efectos secundarios. Sin embargo las diferencias entre moléculas RAS es muy pequeña, debido a que solo se distinguen por cambios de un solo aminoácido y esto provoca importantes problemas de selección. Se han investigado otras drogas como las que actúan sobre la prenilación de la proteína RAS como los inhibidores de la farnesiltransferasa.

[Protooncogen BCL-2](#)



From:

<https://neurosurgerywiki.com/wiki/> - **Neurosurgery Wiki**

Permanent link:

<https://neurosurgerywiki.com/wiki/doku.php?id=protooncogen>

Last update: **2025/03/10 14:50**

