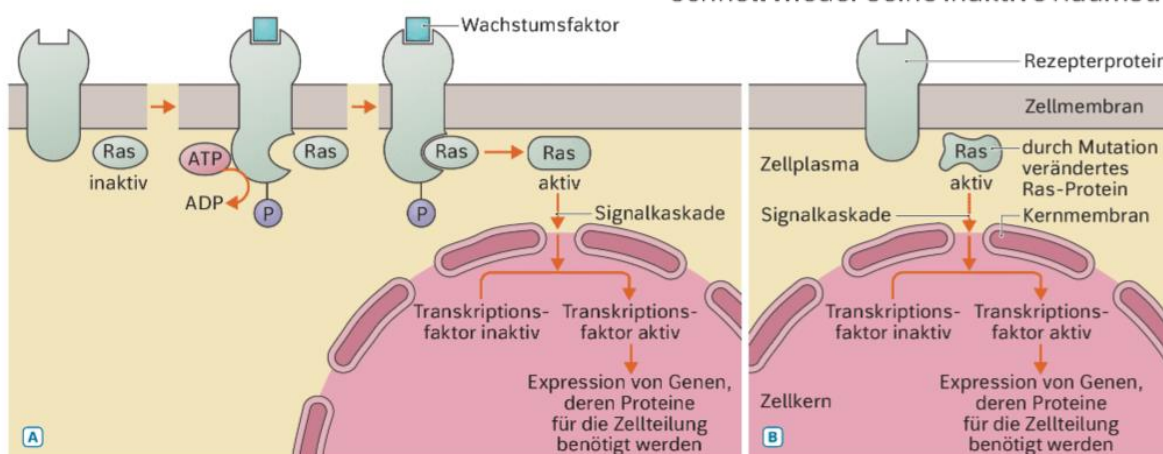


RAS - ein Proto-Onkogen

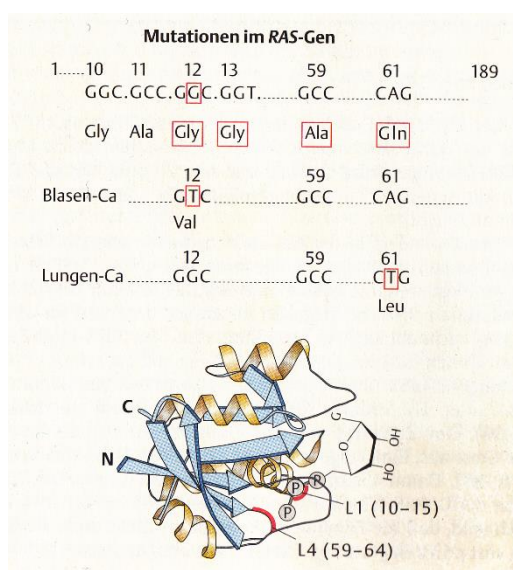
Das Ras-Gen wurde bei zunächst bei Ratten entdeckt (der Name steht für Ratten-Sarkoma¹-Protein) und später auch beim Menschen. Bestimmte Mutationen dieses Gens führen zur Krebsentstehung.

Das *Ras*-Gen codiert das Ras-Protein, welches bei vielen zellulären Signalwegen eine zentrale Funktion hat. Es spielt deshalb bei der Regulation von Wachstums- und Differenzierungsprozessen eine wichtige Rolle. Wenn ein Signalmolekül wie ein Wachstumsfaktor von außen an ein passendes Rezeptormolekül in der Zellmem-

bran der Zielzelle bindet, so wird eine Signalkette ausgelöst. Die Aktivierung des Rezeptors ermöglicht in der Zelle die Bindung des Ras-Proteins, das so aktiviert wird. Dieses funktioniert wie ein molekularer Schalter und löst eine Kettenreaktion in der Zielzelle aus. Dadurch werden Transkriptionsfaktoren im Zellkern aktiviert, welche die Transkriptionsrate von unterschiedlichen Zielgenen steigern. Deren Genprodukte wiederum bewirken eine erhöhte Zellteilungsaktivität. Im Normalfall ist das Ras-Protein nur kurz aktiv und nimmt von selbst schnell wieder seine inaktive Raumstruktur ein.



3 Beteiligung des Ras-Proteins an der Regulation des Zellzyklus: A Normalzustand; B Deregulation bei Krebszellen



In einer Krebszelle können Punktmutationen im *Ras*-Gen allerdings dazu führen, dass sich die Raumstruktur des Ras-Proteins verändert. Als Folge kann das Ras-Protein dauerhaft seine aktive Raumstruktur einnehmen, auch ohne Aktivierung durch Wachstumsfaktoren. Damit wird die zur erhöhten Teilungsaktivität führende Signalkaskade auch ohne Signalmoleküle permanent aufrechterhalten und die Kontrolle der Zellteilung ist defekt. Das veränderte *Ras*-Gen ist nun ein **Onkogen**, da es ein Krebs auslösendes Protein codiert. Das Ras-Gen wird in seinem Normalzustand als **Proto-Onkogen** bezeichnet, da es ein die Zellteilung förderndes Protein codiert.

¹ Sarkoma = ein aus dem Bindegewebe hervorgehendes Krebsgeschwulst