



El Dr. Francisco N. Barrera Olivares es Assistant Professor en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular y Celular en la Universidad de Tennessee, Knoxville desde 2013. Formó parte de la segunda promoción de la licenciatura de Bioquímica en la UMH, completó su doctorado en el IBMC en 2007, y trabajó en el laboratorio de Donald Engelman en Yale como investigador postdoctoral. Su laboratorio usa métodos biofísicos, bioquímicos, computacionales y técnicas de biología molecular y celular para investigar la interacción entre lípidos y proteínas en sistemas de interés biomédico.

Contacto: fbarrera@utk.edu; **WEB:** <https://barreralab.com/>

Publicaciones

https://www.researchgate.net/profile/Francisco_Barrera3

<http://orcid.org/0000-0002-5200-7891>

<https://scholar.google.com/citations?user=WkvYuDIAAAAJ&hl=en&oi=ao>

Seminario: Diseño de péptidos transmembrana para aplicaciones oncológicas

Debido a razones fisiológicas y metabólicas, los tumores sólidos se caracterizan por la acidificación de su medio extracelular. La acidez tumoral no es una mera consecuencia de estos factores, sino que es aprovechada por los tumores para obtener una ventaja competitiva sobre las células normales, y para reducir la efectividad del sistema inmune en luchar contra ellos. Además, los tumores de crecimiento más rápido y mayor agresividad se caracterizan por una mayor acidez. Como consecuencia de estos factores, la acidez tumoral es una prometedora diana terapéutica que puede ser usada para dirigir moléculas con potencial terapéutico hacia tumores.

En nuestro laboratorio hemos diseñado un péptido sintético, que llamamos ATRAM, que se inserta de manera específica en la membrana plasmática como resultado de la acidificación del medio. El péptido ATRAM muestra una gran solubilidad y posee una estructura desordenada en solución. A pH neutro y básico, tiene una afinidad moderada por membranas lipídicas, mientras que a pH ácido la afinidad por lípidos aumenta, y el péptido adquiere estructura dentro de la membrana y forma una hélice transmembrana. Estudios celulares muestran que la inserción dependiente de pH se observa en diferentes líneas celulares tumorales. Planeamos usar el péptido ATRAM como una herramienta para dirigir drogas hacia tumores.

La estrategia usada para el diseño del péptido ATRAM puede ser trasladada a secuencias encontradas en la naturaleza. Usando esta estrategia hemos sido capaces de solubilizar el segmento transmembrana de un miembro de la familia de los receptores tirosina quinasa. El péptido resultante mantiene el mecanismo de acción del péptido ATRAM por el cual es soluble y se inserta en la membrana en condiciones acídicas. Sin embargo, a diferencia del péptido ATRAM no es inerte, sino que es capaz de insertarse en la membrana conteniendo el receptor parental. Una vez en la membrana celular, el péptido interacciona con el receptor y es capaz de modular su actividad y reducir su señalización oncogénica.