

**Título: VALIDACIÓN EXPERIMENTAL Y COMPUTACIONAL DE LA RED DE INTERACCIÓN PROTEICA ASOCIADA A LA FUNCIÓN DE BIMEL EN APOPTOSIS INDUCIDA POR AGENTES DISRUPTORES DE MICROTÚBULOS**

**DESCRIPCIÓN**

**Convocatoria No. 657-2014**

**Entidad:** Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales - UDCA

**Grupo de Investigación:** COL0069358 - Grupo de Investigaciones Biomédicas y de Genética Humana Aplicada - GIBGA

**Investigador Principal:** Gina Marcela Méndez Callejas

**Resumen Ejecutivo:** El proyecto tiene como fin proponer un modelo de la red de interacción proteica asociada a la función de BimEL en apoptosis inducida por agentes disruptores de microtúbulos en células cancerosas. Para ello se realizará una validación computacional de las secuencias proteicas semilla con las que se construirá una red de interacción preliminar a partir de la cual, y empleando técnicas de minería de textos se completará con información funcional, estructural y de interacción. Posteriormente se determinará la estructura de la red en términos topológicos y se identificarán las proteínas esenciales (ejes topológicos) para la misma, empleando estadísticos propios de la teoría de redes. A partir de la información obtenida se realizará una validación experimental, donde inicialmente se diseñarán sondas específicas de los ejes topológicos y se verificará su expresión en series de tiempo tanto en células normales como en diferentes modelos de cáncer con diferentes estados de diferenciación, incluyendo células con modificaciones tipo knockout. La expresión de los ejes topológicos se verificará in vitro, en presencia y ausencia de agentes disruptores de microtúbulos. Con esta información, se replanteará la red de interacción proteica en términos de la direccionalidad de los reguladores. Ulteriormente se verificará experimentalmente la interacción entre los ejes topológicos que modularán la expresión y función de BimEL, estableciendo el mecanismo de regulación para esta proteína en función de la apoptosis inducida por fármacos antineoplásicos comerciales del grupo de agentes disruptores de microtúbulos. Finalmente se hará una propuesta de los ejes topológicos que podrían convertirse en un marcador molecular bajo la utilización de ciertos agentes disruptores de microtúbulos en tratamientos quimioterapéuticos sobre cánceres específicos.