

# Estudio bibliográfico sobre la posible relación entre la regulación de la expresión de la ADN polimerasa theta y la desregulación metabólica en células tumorales.

Carolina Guerrero-Amelín<sup>a</sup>, Pedro Antonio Mateos-Gómez<sup>b</sup>

Universidad de Alcalá.

a. carolina.guerreroa@edu.uah.es b. pedroantonio.mateos@uah.es

VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021.

29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

**Keywords:** ADN polimerasa theta; cáncer; efecto Warburg; disfunción mitocondrial; PGC1 alpha

## Abstract

El cáncer es una patología que presenta una gran relevancia en nuestros días. Se caracteriza por que las células tumorales presentan un metabolismo diferente al de las células normales, ya que llevan a cabo una glucólisis anaeróbica, incluso en condiciones de normoxia, llamada “efecto Warburg” o disfunción mitocondrial ya que no tiene lugar el ciclo de Krebs ni se emplea la cadena transportadora acoplada a la fosforilación oxidativa en la mitocondria. Sorprendentemente, este metabolismo característico de las células tumorales no es llevado a cabo por las células normales exceptuando las células del testículo, tejido placentario y linfocitos. Además, se ha observado que las células tumorales presentan un aumento en la expresión de Pol  $\theta$ , una ADN polimerasa que actúa en la reparación alternativa de extremos no homólogos o alt-NHEJ, y que es considerada como diana terapéutica. La característica de esta reparación es que a pesar de que repara las roturas de doble cadena para evitar la muerte celular, presenta una tasa de mutación muy elevada, lo que puede otorgar a las células tumorales nuevas características para la supervivencia, proliferación y migración. En el efecto Warburg se observa una reordenación del ciclo glucolítico potenciado por factores como HIF-1 o c-MYC, favoreciendo la obtención de lactato, 2 ATP y fuente de carbono para obtener intermediarios metabólicos utilizados para crecer y multiplicarse. Como consecuencia de ello, se elevan los niveles de ROS que son contrarrestados por la activación de PGC-1  $\alpha$  y de las enzimas antioxidantes. Los ROS provocan daño en el ADN el cual tiene que ser reparado. En este estudio se plantea la idea de que el aumento en la expresión de Pol  $\theta$  y por tanto la reparación por alt-NHEJ, podría estar inducida por el efecto Warburg, la regulación del mismo o por las consecuencias de este. La misma relación también podría observarse en las células normales que tienen elevada la expresión de Pol  $\theta$ .

**Citation:** Guerrero-Amelín, Carolina; Mateos-Gómez, Pedro Antonio (2021) Estudio bibliográfico sobre la posible relación entre la regulación de la expresión de la ADN polimerasa theta y la desregulación metabólica en células tumorales. Proceedings of the VI Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2021. 29 de marzo a 30 de abril, 2021. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 10 (1): e202103a05. ISSN 1886-8746 (electronic) [journal.dianas.e202103a05](http://www3.uah.es/dianas?e202103a05) <http://www3.uah.es/dianas?e202103a05>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

**Copyright:** © Guerrero-Amelín C, Mateos-Gómez PA. Some rights reserved. This is an open-access work licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

