

Determinación del papel de la DNA polimerasa Theta en la viabilidad de las células de cáncer de próstata.

María Couto Muga^a, Irene de Miguel García, José M. Mora-Rodríguez, Nieves Rodriguez Henche, Inés Díaz-Laviada, Pedro A. Mateos-Gómez

Departamento de Biología de Sistemas, Universidad de Alcalá. Facultad de Medicina. 28871, Alcalá de Henares, Madrid, España.

a. maria.couto@edu.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.

Palabras clave: Recombinación homóloga; Rotura de doble cadena; DNA polimerasa Theta; Cáncer de próstata: A-NHEJ; BRCA.

Resumen

La inestabilidad genómica es el resultado de los daños inducidos en el DNA debido tanto a factores endógenos y exógenos, como a defectos en las vías de reparación del DNA y de control del ciclo celular. Esto permite que se introduzcan mutaciones y aberraciones cromosómicas que se integran en el genoma, comprometiendo así la información genética y el correcto funcionamiento de la célula. Entre la variación de daños producidos, las roturas de doble cadena del DNA (DSBs) son una de las lesiones que más pueden afectar a la supervivencia celular y a la integridad genómica. Para poder solventar este tipo de daño, las células presentan diferentes mecanismos de reparación, principalmente la recombinación homóloga y la unión por extremos no homólogos clásica (clasical non homologous end-joining, c-NHEJ), pero además existe otro mecanismo menos estudiado y descubierto recientemente, la unión por extremos no homólogos alternativa (alternative non homologous end joining, alt-NHEJ), el cual actúa en las mismas fases del ciclo celular que la recombinación homóloga, y que es esencial para las células que carecen de este último mecanismo. En el caso de la recombinación homóloga, destaca la participación de los genes BRCA1 y BRCA2 mientras que, en el mecanismo alternativo, se ha descrito el papel de la polimerasa POL θ , codificada por el gen POLQ. POL θ ha sido descrita en estudios recientes como una posible diana terapéutica de gran potencial, y los estudios preliminares del laboratorio muestran que es necesaria para la supervivencia de las células tumorales de cáncer de próstata.

Para determinar si el requerimiento de POL θ se debe a la ausencia del mecanismo de la recombinación homóloga, se ha llevado a cabo el silenciamiento de los genes BRCA1 y BRCA2 y se ha analizado la viabilidad celular de células tumorales de próstata. Nuestros resultados sugieren que el silenciamiento de BRCA1 y BRCA2 afecta negativamente a la viabilidad celular indicando que la recombinación homóloga es funcional en estas líneas celulares. Así mismo, se quiere analizar la posible regulación positiva de POL θ tras dicho silenciamiento debido al requerimiento del mecanismo alternativo.

Como futuro plan de investigación, se plantea el estudio del papel de la polimerasa POL θ en las células tumorales de próstata, tratando de elucidar su papel y la relevancia de la vía alternativa (alt-NHEJ) en la reparación de roturas de los cromosomas asociadas a la transcripción. Para ello, se llevará a cabo el silenciamiento de genes implicados en el procesamiento de los híbridos RNA:DNA (R-loops) y se inducirá a la acumulación de estos para analizar su efecto en células silenciadas con los diferentes shRNAs.

Cita: Couto Muga, María; de Miguel García, Irene; Mora-Rodríguez, José M.; Rodriguez Henche, Nieves; Díaz-Laviada, Inés; Mateos-Gómez, Pedro A. (2021) Determinación del papel de la DNA polimerasa Theta en la viabilidad de las células de cáncer de próstata. Actas del 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): e202103a11. ISSN 1886-8746 (electronic) journal.dianas.e202103a11 <http://www3.uah.es/dianas?e202103a11>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

Copyright: © Couto-Muga M, de-Miguel-García I, Mora-Rodríguez JM, Rodriguez-Henche N, Díaz-Laviada I, Mateos-Gómez PA. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>