

Título: PARP-1 COMO REGULADOR DEL CICLO CELULAR

Nombre: Iglesias Vázquez, Pablo

Universidad: Universidad de Santiago de Compostela

Departamento: Fisiología

Fecha de lectura: 19/06/2015

Programa de doctorado: Programa Interuniversitario en Endocrinología

Dirección:

> **Director:** JOSÉ ANTONIO COSTOYA PUENTE

Tribunal:

> **presidente:** Rosa María Señarís Rodríguez

> **secretario:** EUGENIO VAZQUEZ SENTIS

> **vocal:** ÁNGEL AYUSO SACIDO

> **vocal:** CARMEN RIVAS VAZQUEZ

> **vocal:** PILAR SÁNCHEZ GOMEZ

Descriptor:

> FISIOLOGIA HUMANA

El fichero de tesis ya ha sido incorporado al sistema

> 186777_768070.pdf

Localización: BIBLIOTECA XERAL USC

Resumen: En el presente estudio hemos querido investigar las implicaciones biológicas de la interacción PARP-1/E2F-1 en escenarios en los que el factor de transcripción E2F-1 resulta de gran importancia como son el desarrollo embrionario y la oncogénesis. En este respecto, hemos demostrado que tanto PJ34, inhibidor de la actividad enzimática de PARP, como gosipol, inhibidor de las interacciones proteína-proteína, son capaces de reducir la actividad transcripcional de E2F-1 y la proliferación de las células tratadas. Además, esta interacción parece estar relacionada con el represor transcripcional TopBP1, el cual también interacciona con E2F-1. El papel de PARP-1 como co-activador de E2F-1 no se limita a su papel como regulador del ciclo celular sino que su participación es importante durante el desarrollo embrionario tal y como se deduce de la observación de los embriones Parp-1^{-/-} Rb^{-/-}, los cuales desarrollan un fenotipo similar al de los ratones E2f-1^{-/-} Rb^{-/-}. En cuanto a las implicaciones de esta interacción sobre el proceso oncogénico, la delección o inhibición de PARP-1 protege a la célula frente a estímulos oncogénicos al reducir su tasa proliferativa, tanto in vivo como in vitro, o bien al reactivar otras rutas de señalización celular implicadas en la senescencia inducida por oncogénesis.

