

**Título:** EXPRESIÓN GÉNICA Y BIOLOGÍA CELULAR DE LA FRATAXINA EN CAENORHABDITIS ELEGANS

**Nombre:** VÁZQUEZ MANRIQUE, RAFAEL PASCUAL

**Universidad:** Universitat de València (Estudi General)

**Departamento:** Genética

**Fecha de lectura:** 11/07/2003

**Programa de doctorado:** 194A GENÉTICA MOLECULAR Y EVOLUTIVA

**Dirección:**

> **Director:** FRANCESC PALAU MARTÍNEZ

**Tribunal:**

> **presidente:** RODRÍGUEZ AGUILERA JUAN CARLOS

> **secretario:** ARTERO ALLEPUZ RUBÉN DARÍO

> **vocal:** MARIA EUGENIA ARMENGOD GONZALEZ

> **vocal:** MUÑOZ RUIZ MANUEL JESÚS

> **vocal:** EUGENIA MONROS MARIN

**Descriptores:**

**El fichero de tesis** no ha sido incorporado al sistema.

**Localización:** BIBLIOTECA DEL CAMPUS DE BURJASSOT - UNIVERSITAT DE VALÈNCIA DR. MOLINER, 50  
46100 BURJASSOT - VALENCIA TELÉFONO: 96-354-41-58 FAX: 96-354-47-98

**Resumen:** En el presente trabajo se ha caracterizado la biología celular del gen frh-1 de Caenorhabditis elegans, ortólogo al gen FRDA humano, que codifica para la frataxina del nematodo. El objetivo perseguido en el establecimiento de un modelo animal para en el establecimiento de un modelo para la investigación de la ataxia de Friedrich.

Primero se caracterizó el gen y su mensajero. Posteriormente se estudió el entorno genómico del gen que resultó estar enmarcado en un operón típico de C.elegans, junto a otros siete genes más.

Se ha analizado la expresión del gen frh-1 por tejidos, para tratar de establecer los paralelismos entre el gen humano y el gen de C.elegans. Se ha corroborado que la frataxina del gusano se expresa en tejido que podrían considerarse análogos a los humanos, tales como faringe (corazón), intestino (intestino humano y/o hígado), músculo de la pared (músculo esquelético), etc. Además de esto se ha confirmado que esta proteína se expresa siguiendo un patrón de expresión subcelular que es consistente con una expresión

mitocondrial.

Se procedió, así mismo, a la mutagénesis del gen, mediante RNA interferencia (RNAi), con el objetivo de obtener información sobre la posible función del a frataxina. Se obtuvo un fenotipo característico, que siempre se repitió en diferentes e independientes experimentos, lo que da una idea de que es consistente y repetitivo. Este fenotipo consiste en que los gusanos son más pequeños y delgados que los gusanos controles (fenotipo *starved*). Además tienen problemas con la puesta de huevos (fenotipo *Egl*). Estos fenotipos podrían estar relacionados con la incapacidad de coordinar el bombeo fraíngeo, cuya frecuencia se haya disminuida y a su vez resulta arrítmico. Este bombeo es imprescindible para la ingesta de alimento y al estar interferida se podría estar produciendo el resto de síntomas.

Por último se testaron diversas sustancias antioxidantes sobre los gusa