



Seminarios internos del IBFG

El papel de Cdc14 en la reparación de daño en ADN

Esmeralda Alonso

Jueves 30 de Mayo de 2019

Los organismos están expuestos a múltiples factores, tanto internos como externos, que pueden producir lesiones en nuestro material genético. Afortunadamente, las células han desarrollado una serie de mecanismos para asegurar la integridad de su genoma, conocidos como respuesta a daño en el ADN o DDR (*DNA Damage Response*). Esta respuesta coordina la progresión del ciclo celular con la reparación del daño en el ADN. La activación del DDR se origina gracias a múltiples eventos de fosforilación por quinasas específicas de la respuesta. Sin embargo, poco se conoce sobre el papel de las fosfatasa en la regulación de las diferentes etapas de la reparación. En nuestro laboratorio estudiamos el papel de Cdc14 en la regulación del DDR. El mutante sensible a temperatura de Cdc14 muestra sensibilidad a compuestos genotóxicos y presenta una función de la fosfatasa durante la reparación de una lesión en el genoma a través de la modulación de la recombinación homóloga. Tras un daño en el ADN, un mutante Cdc14 actúa sobre la nucleasa Dna2 ejerciendo una regulación negativa de la maquinaria de resección una vez que hayan encontrado la secuencia del donador. ¿Cómo se produce la regulación de la resección? Hemos observado que Cdc14 se libera del nucleosoma a las 4-5 horas tras la generación del daño, coincidiendo con el momento en que se bloquea la resección y las células empiezan a reparar la lesión. Actualmente estamos trabajando en una teoría según la cual la liberación de Cdc14 podría ser dependiente de sumoilación, y la posterior fosforilación promovería su reentrada al nucléolo o la liberación al citoplasma para que siga la reparación y se regenere la molécula de DNA.