



## Seminarios internos del IBFG

---

### Regulación de la replicación del DNA mediante el checkpoint de fase S ante estrés replicativo

**Alberto Bugallo**

**Jueves 28 de Febrero de 2019**

---

La replicación del DNA es un proceso necesario para la proliferación celular. Este puede verse afectado por diversos factores, tanto internos como externos, que pueden resultar en mutaciones o aberraciones cromosómicas, afectando a la estabilidad genómica y viabilidad del organismo. Los eucariotas han desarrollado mecanismos que les permiten responder adecuadamente a problemas surgidos durante la replicación como, por ejemplo, el checkpoint de fase S.

El checkpoint de fase S es un mecanismo de transducción de señales, íntimamente relacionado con el checkpoint de daño en el DNA, bien conservado en la evolución. En *Saccharomyces cerevisiae*, los principales protagonistas de este sistema son la quinasa sensora Mec1 y la quinasa efectora Rad53 (ATR y CHK2 respectivamente en humanos y, Rad3 y Cds1 en *Schizosaccharomyces pombe*).

Uno de los fenotipos presentes en mutantes del checkpoint, como *rad53*, es el colapso de las horquillas de replicación en condiciones de estrés replicativo. Dicho colapso parece resultar en intermediarios replicativos anormales y en moléculas hemireplicadas. El estudio de estas estructuras anormales parece sugerir que podrían ser resultado de un defecto de la coordinación de la síntesis de la cadena leading y la lagging.

En nuestro trabajo experimental nos proponemos investigar si existe una regulación específica de la síntesis de la cadena leading y/o la cadena lagging ante condiciones que alteren la replicación y, si existe, si es dependiente del checkpoint de fase S. Para ello, usaremos técnicas que nos permiten seguir la enzimología de la replicación *in vivo*, basadas en la incorporación de ribonucleótidos, al estar expuesta a condiciones de estrés replicativo o estrés genotóxico.