GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

TESIS DOCTORALES
BASE DE DATOS TESEO

Título: IDENTIFICACION Y CARACTERIZACION DE DO/DRG-1, UN GEN RELACIONADO CON DIFERENCIACION Y TUMORIGENESIS EN PIEL

Autor: GOMEZ-CASERO ESTEBAN ELENA

Universidad: AUTÓNOMA DE MADRID

Departamento: BIOLOGIA MOLECULAR

Fecha de lectura: 14/12/2000

Direccion:

NAVARRO ESPINEL MANUEL (codirector)

JORCANO NOVAL JOSE LUIS (director)

Tribunal:

AVILA DE GRADO JESUS (presidente)

BUEREN RONCERO JUAN (vocal)

CANO AMPARO (vocal)

BERNAL ANTONIO (vocal)

CORREAS HORNERO ISABEL (secretario)

Descriptores:

BIOLOGIA MOLECULAR

CARCINOGENESIS

CIENCIAS DE LA VIDA

CIENCIAS MEDICAS

PATOLOGIA

Resumen:

En este trabajo se han aplicado tecnicas de differential display (RAP-PCR) para identificar genes regulados por la radiación UVB en queratinocitos, con el fin de estudiar su posible alteración en los tumores de piel. Uno de los genes identificados fue el gen DO/DRG1, el cual ha sido caracterizado ampliamente en el presente estudio. DO/DRG-1 es un gen expresado en queratinocitos y regulado negativamente por la radiacion UVB.

Se ha observado la induccion del gen en los procesos de diferenciación terminal epidérmica. In vitro, su expresión se incrementa en cultivos de queratinocitos de ratón cuando éstos son inducidos a diferenciar por calcio y en hunanos se ha observado que la expresión del gen DO/DRG-1 aumenta en las células de la linea HaCaT cuando son inducidas a diferenciar por ausencia de suero. In vivo, la expresión del gen DO/DRG-1 en la piel se localiza principalmente en las capas más suprabasales. El mismo patrón se observa en los papilomas diferenciados.

Se ha determinado la variación de su expresión durante el ciclo celular. Concretamente se ha determinado que los niveles de expresión del gen varian durante el ciclo celular, siendo mas elevados cuando las celulas estan sincronizadas, Go y sufriendo un incremento adicional en la fase G1 temprana (3-6 horas).

Varios genes, como curcumina, PDTC y NiCl2, inducen fuertemente la expresión

del gen DO/DRG-1. La inducción por PDTC se produce, al menos en parte, por la via de las MAP-quinasas y parece independiente del nivel rédox celular y de la activaciono de NF-kB.

El gen DO/DRG-1 es un gen regulado por el oncogen Ha-ras activado y por tratamiento con el agente promotor tumoral TPA.

Se ha observado que en los tumores de piel de ratón inducidos por el modelo de carcinogénesis quimica en dos fases DMBA/TPA, la expresión de gen DO/DRG-1 esta elevada. Ademas, se ha determinado la sobreexpresión del gen DO/DRG-1 en el 40% de los carcinomas basocelulares human