



MÁSTERES de la UAM

Facultad de
Ciencias / 16-17

Genética y Biología
Celular



Campus Internacional
excelencia UAM
CSIC+



**Caracterización de
modelos animales
de alteración de la
función del GEN
WHSC1**

Jorge Martínez Cano



978-84-8344-6215

CARACTERIZACIÓN DE MODELOS ANIMALES DE ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN DEL GEN WHSC1

Jorge Martínez Cano

Directores:

Dr. César Cobaleda Hernández

Dra. Elena Campos Sánchez

Para el correcto desarrollo de los seres vivos se precisan distintos procesos celulares de diferenciación que generarán los diferentes tipos celulares que componen a los seres vivos. Estos procesos están regulados estrictamente por factores de transcripción y reguladores epigenéticos, que actúan en equilibrio para acabar definiendo cada tipo celular. La alteración de dicho equilibrio puede interrumpir el correcto desarrollo de estos linajes o causar la aparición de un fenotipo tumoral.

Wolf-Hirschhorn Syndrome Candidate 1 (WHSC1) es un gen que codifica para un modificador epigenético fundamental para el correcto desarrollo del sistema hematopoyético. Alteraciones en la expresión de este gen se han relacionado con diversas patologías, como el Síndrome de Wolf-Hirschhorn (WHS) por pérdida parcial de función del gen, o diferentes tipos de neoplasias, como las leucemias linfoblásticas agudas de tipo B (LLA-B) por alteraciones de ganancia de función génica.

Recientemente se ha identificado una mutación puntual recurrente en la secuencia de WHSC1 (WHSC1-E1099K) localizada en el 15% de los casos de LLA-B pediátricos analizados. Para este trabajo, se partió de la hipótesis de que la sobreexpresión en modelos animales de WHSC1-E1099K en diferentes linajes celulares del desarrollo hematopoyético causaría alteraciones similares a las descritas en humano. Por ello, decidimos caracterizar modelos de ratón de sobreexpresión de WHSC1-E1099K en diferentes momentos y linajes del desarrollo hematopoyético. Los resultados indicarían que la expresión ectópica de WHSC1-E1099K no parece afectar el desarrollo hematopoyético en animales adultos, aunque podría resultar letal si se produce constitutivamente desde estadios embrionarios o condicionada al compartimento hematopoyético.