



Tercer Simposium Nacional sobre Anemia de Fanconi.

Isla de La Palma 18 y 19 de noviembre 2.005.

LA RUTA ANEMIA DE FANCONI/BRCA: MULTIPLES FUNCIONES PARA MULTIPLES PROTEINAS

Jordi Surrallés

Grupo de Mutagénesis. Departamento de Genética y Microbiología. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.

La Anemia de Fanconi (FA) es una enfermedad hereditaria caracterizada por un heterogéneo fenotipo clínico de fallo medular progresivo, malformaciones congénitas múltiples y elevada predisposición a leucemias y carcinomas escamosos.

La base genética de la FA es también muy heterogénea con al menos 12 genes FA conocidos: FANCA, B, C, D1/BRCA2, D2, E, F, G, I, J/BRIP1, L y M, todos clonados y caracterizados menos FANCI. En respuesta a horquillas de replicación bloqueadas de forma espontánea o en respuesta al estrés mutagénico (MMC), las proteínas FANCA, B, C, E, F, G, I, L y M forman un complejo cuya función es activar la proteína FANCD2 por monoubiquitinación.

No obstante, la función final de FANCD2, y de la ruta FA/BRCA en general, no es conocida. Las proteínas FA tienen muchas interacciones con proteínas tanto citoplasmáticas como nucleares que sugieren múltiples funciones celulares.

En mi charla mostraré resultados en el sentido que la ruta defectiva en pacientes FA esta implicada en múltiples funciones encaminadas a preservar la integridad del genoma a lo largo del ciclo celular, mas en concreto, la resolución de horquillas de replicación en fase S y el mantenimiento de telómeros por el mecanismo ALT en ausencia de telomerasa en fase G2.