

UNIVERSIDAD DE CONCEPCION
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y OCEANOGRAFICAS



**Efecto del silenciamiento del gen de SpH-Catepsina L nuclear
sobre la proliferación y viabilidad en células de cáncer
Cervicouterino HeLa**

Seminario de Título presentado a la Facultad de Ciencias Naturales y
Oceanográficas para optar al Título Profesional de Biólogo

Candidato: Fernando Rivas Valdés

Profesor Tutor: Dra. Violeta Morín Muñoz

2013

RESUMEN

Las catepsinas son enzimas proteolíticas que han sido tradicionalmente descritas como mediadoras de la degradación terminal de las proteínas dentro de los lisosomas. Dentro de las catepsinas la más ampliamente distribuida en tejidos humanos es catepsina L. En el último tiempo se han descrito que además de su ubicación normal en los lisosomas, se presentan tanto en la membrana plasmática como a nivel nuclear. A nivel nuclear algunas isoformas de catepsina L participan en el corte proteolítico del factor de transcripción CDP/Cux, otras estarían involucradas en modificaciones epigenéticas y en el clivaje de la cola N-terminal de la histona H3 durante la diferenciación en células madre de ratón.

En nuestro laboratorio se ha descrito en erizo de mar una proteasa del tipo catepsina L nuclear de 60 kDa, la cual se denominó SpH-proteasa. Esta proteasa participa principalmente en la remodelación del pronúcleo masculino post fecundación. Adicionalmente esta proteasa se localiza a nivel nuclear durante la fase S y en el huso mitótico durante la mitosis del primer ciclo celular. SpH-proteasa posee una alta identidad de secuencia con catepsina L humana. En líneas celulares de cáncer humano, ensayos con anticuerpos dirigidos contra la SpH proteasa L de erizo de mar permitieron determinar la presencia de una proteasa homóloga a SpH-proteasa, la cual presenta un tamaño molecular de 60 kDa idéntico al descrito en erizo de mar. No obstante lo anterior, aún no se logra determinar la función que esta variante nuclear de catepsina L realiza en células cancerosas principalmente durante la proliferación celular como durante la mitosis. En base a lo anterior, el objetivo del presente trabajo de investigación será determinar el efecto del silenciamiento del gen de la variante de catepsina L nuclear sobre la proliferación y viabilidad celular de células HeLa. Para lograr este objetivo se propone silenciar el gen de SpH-proteasa mediante ARN de interferencia siRNA, y determinar el efecto que este silenciamiento ejerce sobre la expresión de este gen y sobre la proliferación y viabilidad celular.

Los resultados obtenidos del presente proyecto abren nuevas perspectivas en relación a investigar a futuro la utilización de esta proteasa como posible blanco terapéutico contra el cáncer Cervico-uterino.