

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA CEL·LULAR I ANATOMIA PATOLÒGICA
FACULTAT DE MEDICINA



**DINÁMICA DE LA ACTINA Y TRÁFICO DE MEMBRANAS ASOCIADO AL
COMPLEJO DE GOLGI: PAPEL REGULADOR DE RHOA, RAC1 Y CDC42**

**Tesis presentada por Olga B. Matas Guadix y
dirigida por el Dr. Gustavo Egea Guri
para optar al grado de Doctora en Bioquímica**

Barcelona, Mayo del 2005

III. OBJETIVOS

Nuestro grupo está interesado en esclarecer la relación morfo-funcional entre la actina y el complejo de Golgi. Estudios previos del laboratorio ponen de manifiesto que la actina regula no sólo la posición y morfología del complejo de Golgi en la célula (di Campi et al., 1999; Valderrama et al., 1998) sino también el transporte de proteínas desde el CG al retículo endoplasmático (transporte retrógrado; Valderrama et al., 2001). Un trabajo más reciente de nuestro grupo muestra a la Rho GTPasa Cdc42 como el componente molecular que regula los efectos del citoesqueleto de actina sobre el CG (Luna et al., 2002). En este trabajo se pone de manifiesto que Cdc42 se localiza en el CG y su activación comporta su acumulación en los laterales de las cisternas de este orgánulo. Además, la forma activa de Cdc42 (GTP-Cdc42) regula negativamente el transporte retrógrado de proteínas actuando a través de N-WASP y del complejo multiproteico Arp2/3.

De estos resultados concluimos que la vía de señalización Cdc42-N-WASP-Arp2/3 que gobierna la nucleación y polimerización de actina a nivel de la membrana plasmática (Pollard y Borisy, 2003) también es funcional a nivel del complejo de Golgi. En esta Tesis nos planteamos estudiar si al igual que ocurre con Cdc42, sus efectores N-WASP y Arp2/3 se localizan también en el CG. La presencia de todos los componentes necesarios para la polimerización de actina en este orgánulo es requisito necesario para demostrar que efectivamente las membranas del CG pueden polimerizar actina.

Otro de los objetivos de era determinar de forma definitiva si Rac1 y RhoA regulaban también alguna de las etapas de la dinámica de membranas en la vía secretora temprana. Estas dos proteínas junto con Cdc42 son los miembros mejor conocidos de la familia de las Rho GTPasas. Todas ellas regulan, aunque de diferente forma, la organización del citoesqueleto de actina (Etienne-Manneville y Hall, 2002). En la actualidad son numerosos los estudios que muestran su papel como proteínas reguladoras de diferentes etapas de la vía endocítica (Ridley, 2001(a); Symons y Rusk, 2003) pero menos se conoce sobre su implicación en la vía secretora.

Por todo lo expuesto anteriormente nos planteamos los siguientes objetivos:

- 1.-Determinar si Rac1 y RhoA se localizan en el complejo de Golgi y/o regulan la dinámica de membranas en la zona RE/CG.

2.-Determinar de forma precisa la localización subcelular de los principales efectores de Cdc42 (N-WASP y Arp2/3) en el complejo de Golgi para entender su mecanismo de actuación en la dinámica de membranas en la zona RE/CG.