

# MÁS ALLÁ DE LA TRANSCRIPCIÓN: REGULACIÓN DEL PROTEOMA CELULAR POR p53 DURANTE LA RESPUESTA A PROTEÍNAS DESPLEGADAS (UPR)

**Ehrlich, Ricardo**<sup>1,2</sup>; **Portela, María Magdalena**<sup>3,4</sup>; **Perelmuter, Karen**<sup>5</sup>; **Larghero, Irene**<sup>1</sup>; **Chalar, Cora**<sup>1</sup>; **Fähræus, Robin**<sup>6,7,8,9</sup>; **Durán, Rosario**<sup>3</sup>; **Bollati-Fogolín, Mariela**<sup>5</sup>; **Marín, Mónica**<sup>1</sup>; **López, Ignacio**<sup>1,5</sup>

1 Sección Bioquímica, Facultad de Ciencias, Universidad de la República

2 Institut Pasteur de Montevideo

3 Unidad de Bioquímica y Proteómica Analíticas, Institut Pasteur de Montevideo, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable

4 Facultad de Ciencias, Universidad de la República

5 Unidad de Biología Celular, Institut Pasteur de Montevideo

6 INSERM UMR 1131 Institut Saint-Louis, Université Paris Cité, París, Francia

7 RECAMO, Masaryk Memorial Cancer Institute, Brno, República Checa

8 Department of Medical Biosciences, Umeå University, Umeå, Suecia

9 International Centre for Cancer Vaccine Science, University of Gdańsk, Gdańsk, Polonia

La proteína supresora de tumores p53 es un nodo de control de la homeostasis celular y regula procesos vitales como el ciclo celular, la apoptosis y el metabolismo, entre otros. Si bien su actividad principal es la de regular la transcripción de forma directa, estudios recientes sugieren que p53 también coordina mecanismos de regulación post-transcripcional en diferentes respuestas celulares. Entre ellas se encuentra la respuesta a proteínas desplegadas (UPR, del inglés “Unfolded Protein Response”), una vía adaptativa inducida en condiciones fisiológicas frente a alteraciones de la proteostasis dentro del retículo endoplásmico que se ve perturbada en contextos patológicos como la diabetes, enfermedades neurodegenerativas y cáncer. En este trabajo, estudiamos la variación del proteoma de células H1299 derivadas de carcinoma de pulmón de células no pequeñas humanas, en presencia y ausencia de p53 en condiciones de estrés en el retículo endoplásmico inducido por tratamiento con taspigargina. El estudio proteómico cuantitativo sin marcado (“label-free”) se realizó mediante aproximación “shotgun” y usando las intensidades extraídas del cromatograma iónico (XIC, del inglés “Extracted-Ion Chromatogram”). Los resultados muestran que algunos de los efectos típicamente asociados a la activación de la UPR son detectados exclusivamente en presencia de p53, lo que permite comenzar a definir una firma de la UPR dependiente de p53. Asimismo, la comparación del proteoma con el transcriptoma obtenido en el mismo modelo de estudio sugiere que algunos de los factores involucrados son regulados por p53 de forma post-transcripcional, lo que constituye el foco actual de nuestra investigación.

Palabras clave: p53, UPR, proteoma, regulación post-transcripcional