

Tesi doctoral presentada per En/Na

Yolanda CÁMARA NAVARRO

amb el títol

**"Estudio funcional de la proteína desacopladora
mitocondrial UCP3 en relación con la apoptosis y
las especies reactivas de oxígeno"**

per a l'obtenció del títol de Doctor/a en

BIOLOGIA

Barcelona, 25 de juliol de 2005.

Facultat de Biologia
Departament de Bioquímica i Biología Molecular



UNIVERSITAT DE BARCELONA



OBJETIVOS

El objetivo general de esta Tesis fue establecer el posible papel funcional de la proteína mitocondrial UCP3 en la regulación de los procesos apoptóticos y en relación con ROS.

Los objetivos concretos fueron:

1. Caracterizar un sistema celular de expresión inducible (TetOn) de UCP3 en células que no expresan la proteína de forma endógena, establecer su funcionalidad desde el punto de vista bioquímico y analizar cómo su presencia afecta a los procesos de apoptosis mediados por vías con implicación mitocondrial.
2. Establecer un sistema de expresión ectópica de UCP3 en hígado, mediante transferencia génica "in vivo" y estudiar sus consecuencias sobre el metabolismo, la expresión génica hepática y el comportamiento bioenergético de la mitocondria y del poro de transición en la permeabilidad mitocondrial.
3. Establecer el papel de UCP3 en las células musculares (su entorno natural de expresión) en relación con la activación de vías apoptóticas dependientes de regulación mitocondrial, y analizar su relación con ROS.

Dada la escasa información previa sobre las relaciones apoptosis/ROS en la célula muscular, se planteó:

- a) Estudiar los procesos de activación de la apoptosis en células musculares en distinto estadio de diferenciación, así como el papel de ROS y estrés oxidativo en estos procesos.
- b) Determinar cómo la inducción de la expresión de UCP3, vía transferencia génica mediante un vector adenovírico, influye en la activación de la apoptosis y la generación de ROS en las células musculares diferenciadas.
- c) Establecer la acción de los ácidos grasos, activadores naturales de UCP3 desde el punto de vista bioquímico, sobre la producción de ROS en la

célula muscular diferenciada y cómo los niveles de UCP3 afectan a dicha acción.