

## FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS

## FABP1: UN ENFOQUE TRANSCRIPTÓMICO EN BÚSQUEDA DE SUS FUNCIONES

Borús, Delfina Lucía

Scaglia, Natalia (Dir.); Corsico, Betina (Codir.)

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata "Profesor Doctor Rodolfo R. Brenner" (INIBIOLP). Facultad de Ciencias Exactas, UNLP.

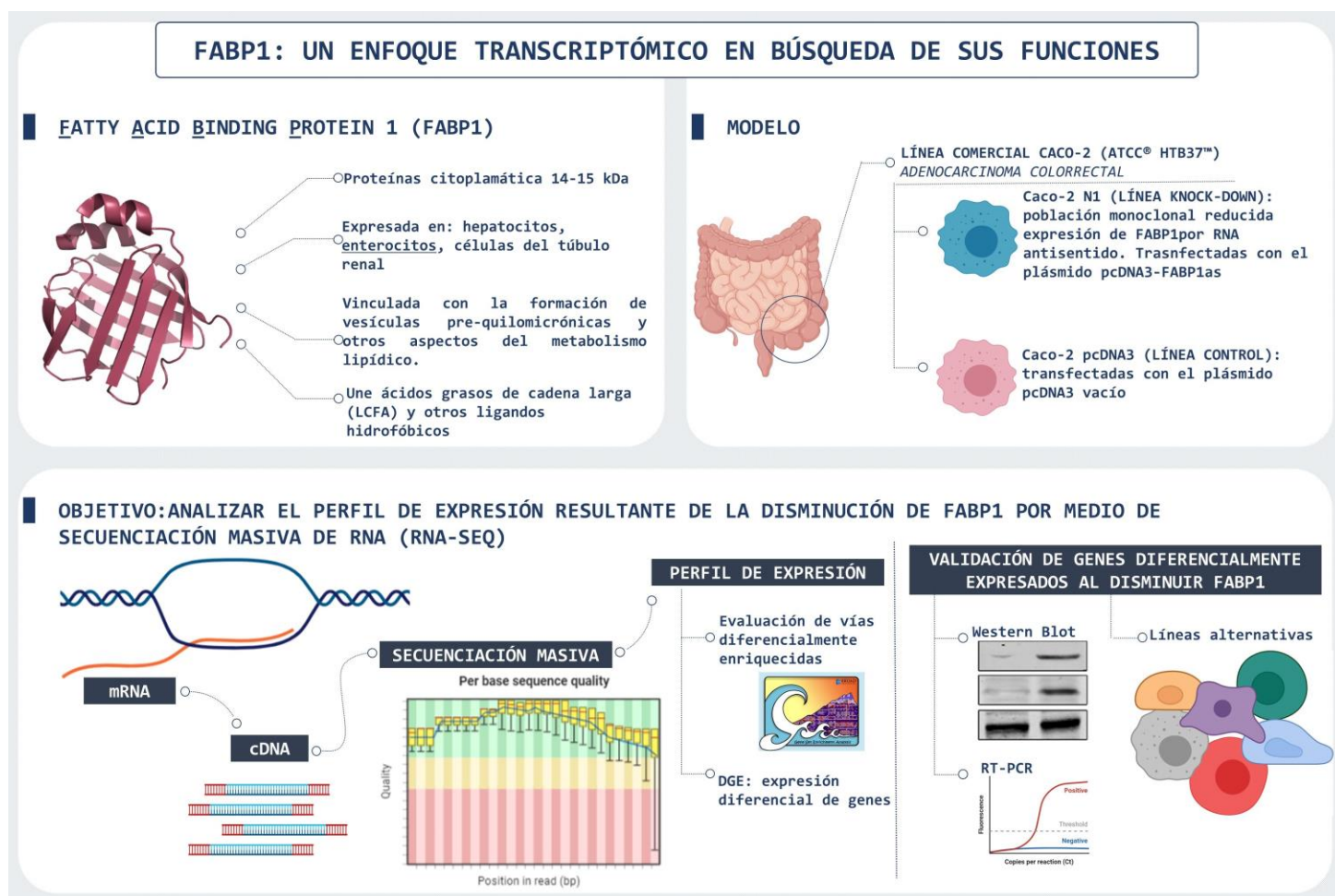
[delfiborus@gmail.com](mailto:delfiborus@gmail.com)

PALABRAS CLAVE: FABP, Lípidos, Transcriptoma.

## FABP1: A TRANSCRIPTOMIC APPROACH IN PERSUIT OF ITS FUNCTIONS

KEYWORDS: FABP, Lipids, Transcriptome.

## Resumen gráfico



## Resumen

Las proteínas que unen ácidos grasos (FABPs) son proteínas pequeñas citoplasmáticas que se expresan en casi todos los tejidos de mamíferos. Estudios previos de nuestro y otros laboratorios han ayudado a elucidar los mecanismos de transferencia de ácidos grasos (FA) por distintas FABPs, así como sus estructuras y distribución tisular. Sus funciones, sin embargo, aún están en discusión.

Trabajo previo de nuestro laboratorio mostró que la disminución de FABP1 conlleva a efectos pleiotrópicos en el metabolismo de lípidos, proliferación celular y adhesión, entre otros procesos, en enterocitos humanos.

Una de las funciones propuestas de las FABPs es la regulación de la expresión génica por medio del direccionamiento de ligandos hacia receptores nucleares, especialmente receptores activados por proliferadores peroxisomales (PPAR). La regulación de los receptores nucleares por FABPs es compleja y, en muchos casos, no clara. Dada la plétora de targets de estos receptores que podrían estar afectados por FABP1, un reto importante es identificar los procesos específicos en los que participa y los blancos responsables de la respuesta biológica. El presente plan propone estudiar, por medio de secuenciación masiva de RNA, qué vías reguladas transcripcionalmente por esta FABP son responsables de las alteraciones fenotípicas observadas previamente.

Bajo nuestra hipótesis de trabajo, FABP1 regula el metabolismo lipídico y la proliferación celular en enterocitos a través de la alteración de la expresión génica mediada por receptores nucleares. El objetivo de este trabajo es en primer lugar analizar el perfil de expresión resultante de la disminución de FABP1 por medio de secuenciación masiva de RNA (RNA-Seq). Se analizará el perfil de expresión diferencial de genes (DGE) por la disminución de FABP1 en células en cultivo. En una etapa ulterior, se validarán los principales DGE por PCR en tiempo real y Western Blot; se validarán los receptores comunes que surjan del análisis de las secuencias upstream de DGE con ensayos de genes reporteros, RNA pequeños de interferencia (siRNA) y agonistas/antagonistas específicos de receptores nucleares; se validarán los modelos celulares con distintos modelos celulares.

Así, aportaremos al conocimiento de las funciones de FABPs, su importancia en el metabolismo lipídico y la biología celular. Este trabajo presenta a su vez potencial impacto en muchas enfermedades crónicas en las que se ha implicado a distintos receptores nucleares y FABPs como la esteatosis hepática, los síndromes malabsortivos, la insulino-resistencia y el cáncer, entre otras.

## Multimedia

<http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/114273>