

REGULACIO MULTIHORMONAL DE LA TRANSCRIPCIÓ DEL GEN DE
L'HMG-CoA SINTASA MITOCONDRIAL EN EXPERIMENTS DE
TRANSFECCIÓ TRANSITÒRIA EN CEL·LULES DE HEPATOMA

Gabriel Gil-Gómez, José Ayté, José A. Ortiz, Diego Haro
i Fausto G. Hegardt.

Unitat de Bioquímica. Facultat de Farmàcia. Universitat de Barcelona
Diagonal 643 08028 Barcelona.

L'enzim 3-hydroxi-3-metilglutaril Coenzim A (HMG-CoA) sintasa mitocondrial es una de les etapes limitants de la ruta biosintètica de cossos cetònics. El gen és expressat al fetge y els nivells del seu mRNA són modulats per cAMP, insulina, glucocorticoids i àcids grassos. A més, un mecanisme postraduccionnal de succinilació/desuccinilació sembla també contribuir a mantenir els nivells d'enzim actiu.

Un fragment de 1.149 bp de la regió 5' flanquejant del gen és capaç de promoure la transcripció *in vitro* i guiar l'expressió d'un gen quimèric amb CAT quan és transfectat a cel·lules HepG2, derivades d'un hepatoma humà, però no en línies cel·lulars d'orige no hepàtic tal com les NIH-3T3, el que demostra la presència de d'elements *cis* involucrats en l'especificitat de teixit. El mateix fragment de zona 5' confereix regulació per cAMP, insulina, dexametasona, àcid oleic, T3 i TPA al gen marcador en experiments de transfecció transitòria, correlacionant amb els resultats obtinguts *in vivo*. Mitjançant la transfecció de diferents derivats delectats de la construcció de 1.149 bp de zona 5', estem acotant l'exacta localització dels esmentats elements a la zona 5' reguladora del gen.