

ESTUDI ESTRUCTURAL I FUNCIONAL DEL GEN PER LA HIDROXIMETIL-  
GLUTARIL CoA SINTASA 2 DE *BLATTELLA GERMANICA*

Núria Casals, Carlos Buesa, José Martínez i Fausto G. Hegardt.  
Unitat de Bioquímica. Dept. Ciències Fisiològiques Humanes i de la Nutrició.  
Fac. de Farmàcia. Univ. de Barcelona.

L'enzim hidroximetil-glutaril CoA (HMG-CoA) sintasa catalitza la síntesi d'HMG-CoA a partir d'acetil-CoA i acetoacetat. L'HMG-CoA és després reduït a mevalonat, precursor d'una sèrie de isoprenoids essencials pel creixement i diferenciació dels insectes, tals com Hormona Juvenil, dolicol, proteïnes farnesilades, etc. Aquests organismes són incapaços de fabricar colesterol a partir de mevalonat, i l'obtenen a partir de la dieta. Es per això que aquest sistema esdevé un bon model per estudiar la regulació de la via del mevalonat independent de colesterol.

Al nostre laboratori s'han clonat i seqüenciat dos cDNAs diferents per l'HMG-CoA sintasa de l'escarabat de cuina *blattella germanica*, el que indica l'existència de dos gens diferents ( sintasaBg1 i sintasaBg2 ) per a una mateixa activitat enzimàtica. Posteriorment hem construït una genoteca en Charon 35 i hem aïllat diferents clons genòmics per a les dues sintases. L'estudi estructural del gen de la sintasa2 indica que té un tamany de 1,6 Kilobases, igual que el corresponent cDNA, degut a que no presenta cap intró a la seva seqüència. Tampoc es troba cap seqüència TATA ni cap motiu CG a la zona 5' del gen o promotora. Sí es troba, però, la seqüència consensus ATCATTC d'inici de transcripció a *Drosophila* (1) situada a -100 de la metionina inicial. La zona 3' del gen acaba amb dos adenines, però no considerem que sigui una cua de poly A pròpia dels pseudogens.

Estudis de Northern blot demostren que aquest gen s'expressa amb uns nivells molt baixos a ovari, cervell i cos gras.

S'han realitzat estudis funcionals mitjançant la transfecció en cèl.lules de *Drosophila melanogaster* (Schneider SL2) de 800 bp de la zona 5' del gen sintasaBg2 unida al gen reporter CAT (plasmid pS2CAT). Els resultats obtinguts indiquen que l'expressió d'aquest gen en aquest sistema és molt baixa, molt similar a la del plasmid control (gen reporter CAT sense cap promotor al davant). L'adició de mevalonat 10 mM al medi provoca una disminució de l'expressió en un 50%, l'adició de mevilonina o lovastatina 3uM (inhibidors de la HMG-CoA reductasa) no provoca cap alteració de la transcripció de pS2CAT. Estan en realització experiments que utilitzen efectors propis dels insectes: Hormona Juvenil, ecdisona, alostatines, etc.

(1) Hultmark et al. (1986) Cell, 44, 429-438.