

Póster

Mad2 regula la activación de la nucleación del huso mitótico en la levadura de fisión *S. pombe*



María Luisa Carrera Cortés y Victor A. Tallada

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, Universidad Pablo de Olivade/CSIC, Carretera de Utrera Km1, 41013 Sevilla, España.

Palabras clave: Mitosis, Huso mitótico, complejo B-Tubulina, pombe**RESUMEN**

Motivación: Cut12 es un regulador mitótico que promueve la inserción en la envoltura nuclear y activación del SPB (Spindle Pole Body), estructura nucleadora de microtúbulos extremadamente conservada en levaduras y análoga funcional de los centrosomas de células animales. Una versión mutante de este gen, cut12.1, es termosensible y a temperatura restrictiva genera un defecto de inserción y activación en el SPB y un fenotipo de huso monopolar, que inicia la nucleación del huso de forma aleatoria en el tiempo. Como antecedente de este proyecto, se vio que este defecto genera una señal que pasa por Mad2, ya que en ausencia de éste, la activación de la nucleación se produce como en silvestre. Mad2 es un elemento fundamental del Checkpoint mitótico o SAC, que sostiene la salida de mitosis hasta asegurar que los pares de cromátidas hermanas se segregarán correctamente.

En este proyecto se estudia, usando como modelo eucariota la levadura de fisión *Schizosaccharomyces pombe*, un nuevo papel de Mad2 en la regulación de la nucleación del huso mitótico y sus interacciones genéticas con cut12 y el núcleo esencial de la maquinaria de iniciación de la nucleación de microtúbulos: El complejo b-Tubulina (g-TuRC).

Métodos: Se han realizado análisis genéticos y estudios de la dinámica nuclear de los mutantes Cut12.1Alp4-GFP y Cut12.1Mad2-GFP y de la dinámica de microtúbulos de los dobles mutantes Cut12.1Alp4.1891-GFP.atb2 y Cut12.1Alp6.791-GFP.atb2 en la división celular por técnicas de microscopía, a temperatura permisiva y restrictiva.

Resultados: En *S.pombe* la correcta inserción y activación de los de los SPBs hace competente al complejo g-TuRC para la nucleación del huso. Hemos encontrado interacciones sintéticas letales del mutante cut12.1 con alelos condicionales de Alp4 y Alp6. Esto, establece una conexión entre el defecto de inserción y activación con el inicio de la nucleación de microtúbulos por el complejo g-TuRC. Así mismo, nuestros datos preliminares indican que el tiempo de residencia de Mad2 en los SPBs se reduce dramáticamente cuando se elimina la función de cut12. Por lo que el defecto de inserción y/o topología del SPB puede afectar a la activación del complejo g-TuRC para la nucleación del huso

Conclusiones: Nuestros datos sugieren una novedosa función de mad2 para la coordinación de la integración de los SPB y la nucleación del huso mitótico..

BIBLIOGRAFIA

- Tallada, V. A., Tanaka, K., Yanagida, M. and Hagan, I. M. (2009). The *S. pombe* mitotic regulator Cut12 promotes spindle pole body activation and integration into the nuclear envelope. *J Cell Biol* 185,875-88.
- Mayer, C., Filopei, J., Batac, J., Alford, L. and Paluh, J. L. (2006) An extended anaphase signaling pathway for Mad2p includes microtubule organizing center proteins and multiple motor-dependent transitions. *Cell Cycle* 5,1456-63.
- Vardy, L., Fujita, A. and Toda, T. (2002). The gamma-tubulin complex protein Alp4 provides a link between the metaphase checkpoint and cytokinesis in fission yeast. *Genes Cells* 7, 365-73.