



*Miguel Hernández*

Universidad Miguel Hernández de Elche

# **El gen *VENOSA4* está implicado en la homeostasis de los nucleótidos en *Arabidopsis***

**Jorge Ruiz Ramírez**

Tutores:

José Luis Micol Molina

María Rosa Ponce Molet

Raquel Sarmiento Mañús

Área de Genética

Departamento de Biología Aplicada

Grado en Biotecnología

Facultad de Ciencias Experimentales

Curso académico 2016-2017

JOSÉ LUIS MICOL MOLINA, Catedrático de Genética de la Universidad Miguel Hernández de Elche,

MARÍA ROSA PONCE MOLET, Catedrática de Genética de la Universidad Miguel Hernández de Elche, y

RAQUEL SARMIENTO MAÑÚS, Profesora Asociada de Genética de la Universidad Miguel Hernández de Elche,

HACEMOS CONSTAR:

Que el presente trabajo ha sido realizado bajo nuestra dirección y recoge fielmente la labor realizada por Jorge Ruiz Ramírez como Trabajo de Fin del Grado en Biotecnología. Las investigaciones reflejadas en esta memoria se han desarrollado íntegramente en la Unidad de Genética del Instituto de Bioingeniería de la Universidad Miguel Hernández de Elche.

José Luis Micol Molina

María Rosa Ponce Molet

Raquel Sarmiento Mañús

Elche, 29 de junio de 2017.

## I.- RESUMEN Y PALABRAS CLAVE

La homeostasis de los desoxirribonucleótidos (dNTP) es esencial para la replicación y reparación del genoma de todos los seres vivos. En este Trabajo de Fin de Grado se ha contribuido a la caracterización genética y molecular del gen *VENOSA4* (*VEN4*) de *Arabidopsis*, cuyo ortólogo humano *Sterile alpha motif and histidine-aspartate domain containing protein 1* (*SAMHD1*) degrada los dNTP. Hemos estudiado tres mutantes portadores de alelos hipomorfos o nulos de *VEN4*, cuyo tamaño es inferior al silvestre y muestran hojas reticuladas; se ha realizado un análisis morfométrico de las rosetas, el tallo y el hipocotilo y se ha determinado su contenido en clorofilas, su eficiencia fotosintética y su peso fresco y seco. El gen *VEN4* parece implicado en el metabolismo de los dNTP, ya que (a) los mutantes *ven4* son hipersensibles a un inhibidor de la síntesis de los dNTP, la hidroxiourea, (b) el promotor de *VEN4* se activa en presencia de este compuesto y (c) los alelos *ven4* interactúan sinérgicamente con los de los genes *TSO MEANING 'UGLY' IN CHINESE 2* (*TSO2*) y *RIBONUCLEOTIDE REDUCTASE 2A* (*RNR2A*), parálogos que codifican la subunidad pequeña de la ribonucleótido reductasa de *Arabidopsis*, que participa en la síntesis de los dNTP.

**Palabras clave:** *Arabidopsis*, desoxirribonucleótidos, *VENOSA4*, ribonucleótido reductasa, hidroxiourea.

Deoxyribonucleotide (dNTP) homeostasis is essential for genome repair and replication in all life forms. In this End of Degree Assignment, we have contributed to the genetic and molecular characterization of the *VENOSA4* (*VEN4*) gene, whose human orthologue *Sterile alpha motif and histidine-aspartate domain containing protein 1* (*SAMHD1*) degrades dNTPs. We studied three mutant lines carrying hypomorphic or null alleles of *VEN4*, whose size is reduced and show reticulate leaves; we performed a morphometric analysis of their rosettes, stems and hypocotyls and determined their chlorophyll content, photosynthesis efficiency and fresh and dry weight. The *VEN4* gene seems involved in dNTP metabolism, since (a) *ven4* alleles are hypersensitive to hydroxyurea, an inhibitor of dNTP biosynthesis, (b) the promoter of *VEN4* is induced by hydroxyurea, and (c) *ven4* alleles synergistically interact with alleles of *TSO MEANING 'UGLY' IN CHINESE 2* (*TSO2*) and *RIBONUCLEOTIDE REDUCTASE 2A* (*RNR2A*), paralog genes that encode the small subunit of ribonucleotide reductase, which participates in dNTP synthesis.

**Keywords:** *Arabidopsis*, deoxyribonucleotides, *VENOSA4*, ribonucleotide reductase, hydroxyurea.