

**P-127**

## **EL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN PLZF INDUCE APOPTOSIS DEPENDIENTE DE TIPO CELULAR**

**L. Gimeno<sup>1</sup>, M.V. Bernardo<sup>1</sup>, E. Yelo<sup>1</sup>, M.J. Majado<sup>2</sup>, M.C. González<sup>2</sup>, M.R. Álvarez-Lopez<sup>1</sup>, C. Botella<sup>1</sup> y A. Parrado<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Servicio de Inmunología y <sup>2</sup> Servicio de Hematología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

PLZF es un factor de transcripción con estructura en dominios BTB/POZ-dedos de zinc, implicado en casos poco frecuentes de Leucemias Promielocíticas Agudas (LPA, LMA-M3) que contienen la traslocación t(11;17). Se ha descrito que PLZF afecta el crecimiento, diferenciación y apoptosis mieloide. Sin embargo, la función de PLZF en el compartimento linfoide, donde también se expresa, es desconocido.

Con el fin de investigar el papel de PLZF en la hematopoyesis, se obtuvieron clones estables de cuatro líneas celulares hematopoyéticas, Jurkat (linfoide T), K562 (eritroide), DG75 y Namalwa (linfoides B), utilizando el sistema *tet-off* de expresión inducible. PLZF indujo inhibición del crecimiento celular en la línea linfoide T Jurkat. Sin embargo, no se observó dicho efecto en la línea eritroide K562 o en las linfoides B DG75 y Namalwa. La inhibición del crecimiento en células Jurkat se correlacionó con la inducción de apoptosis, fue directamente proporcional a los niveles de expresión de PLZF e inversamente proporcional a la densidad celular inicial de los cultivos.

Clones delecionados del dominio BTB/POZ no sufrieron una abolición total del crecimiento celular, sugiriendo que este dominio sólo es parcialmente necesario para la inducción de la apoptosis. Las proteínas de fusión recíprocas PLZF-RARα y RARα-PLZF no retuvieron las características pro-apoptóticas del factor PLZF. En conjunto, estos datos sugieren que la sobreexpresión de PLZF induce apoptosis dependiente de línea celular. Este nuevo modelo de línea celular puede ayudar a profundizar en la regulación de la muerte celular por PLZF y el papel de las proteínas quiméricas de la LPA en la leucemogénesis.