

La temperatura controla el mensaje genético

Una investigación liderada por investigadores del CSIC descubre en células de levadura que la temperatura modifica la estructura del RNA para dirigir su síntesis y generar proteínas diferentes a diferentes temperaturas

CSIC

16/9/2011 14:27 CEST



Saccharomyces cerevisiae. Autores: Maxim Zakhartsev and Doris Petroi, International University Bremen, Germany.

Barcelona, 16 de septiembre de 2011. El 'splicing' alternativo, el mecanismo que permite a un gen codificar diferentes proteínas en función de las necesidades celulares, aun esconde muchos secretos. Ha transformado la teoría inicial de "un gen, una proteína" pero cuál es su estrategia de control sigue siendo, en gran parte, un misterio.

Ahora, un equipo de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas ha descubierto una nueva estrategia de control: la temperatura. El equipo, dirigido por Josep Vilardell, investigador ICREA en el Instituto de Biología Molecular de Barcelona del CSIC, en el Parc Científic de Barcelona, ha descubierto que la temperatura afecta a la estructura del RNA y que, de esa forma, controla qué partes de la secuencia genética le interesa utilizar. En el hallazgo, que se publica esta semana en la revista *Molecular Cell*, también han participado investigadores del Grupo de Genómica

Computacional de la Universidad Pompeu Fabra.

Escondiendo señales intrónicas

Hace tiempo que se intenta averiguar de qué forma el denominado espliceosoma (spliceosome en inglés) - la maquinaria molecular responsable del splicing- funciona para generar un mRNA con el potencial de codificar la proteína correcta. Durante esa operación de splicing, el espliceosoma selecciona fragmentos internos de la secuencia, en un proceso en el que corta secuencias genéticas del RNA en puntos muy específicos: los extremos de los intrones. Después, une esos fragmentos para generar un nuevo mRNA.

Se sabe que los errores en splicing pueden ser letales. La cuestión es, remarca Josep Vilardell, “¿cómo reconoce correctamente el espliceosoma los extremos de los intrones? Hemos intentado hallar una respuesta en células de levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Tienen un genoma pequeño y bien caracterizado, con un número pequeño de intrones. Esto nos ha ayudado a simplificar el problema.

Los investigadores han observado que dentro de un pequeño rango de temperaturas, de 23 a 37 grados C, algunos RNAs de levadura cambian su estructura, ocultando o mostrando, según los casos, segmentos particulares. Dado que el esplicesoma usa todos los lugares de corte accesibles pero no los ocultos, el resultado es que un mismo intrón es reconocido de forma diferente, lo que da lugar en último término a dos proteínas diferentes.

Los investigadores demuestran que la temperatura y la flexibilidad inherente del RNA proveen “una estrategia autónoma de control del procesamiento del RNA. Sabíamos que la temperatura afecta a la estructura de RNA, pero no que esto afectaba al funcionamiento del espliceosoma mediante pequeños cambios estructurales en el RNA sustrato”.

¿Qué consecuencias tiene este procesamiento alternativo? Vilardell explica que “en el gen de levadura donde se ha detectado, la hipótesis es que afecta a la estabilidad de la proteína o a su interacción con otras moléculas.”

Ahora, añade, “estamos muy interesados en averiguar qué pasa en otros organismos más complejos. No hay ningún motivo para pensar que esta estrategia no se dé en mamíferos, donde los efectos pueden ser mas relevantes desde el punto de vista de la salud”.

Hay ejemplos en los que nuestro organismo varia su temperatura, y es posible que exista un splicing específico para estas condiciones. Quizás el ejemplo más obvio se halle en la fiebre, apunta Josep Vilardell. Es posible que algunos RNA hayan adquirido la capacidad de responder a variaciones sutiles de temperatura mediante pequeños cambios de estructura.

Existen también procesos biológicos que necesitan una temperatura específica (por ejemplo, la generación de espermatozoides necesita menos de 37 grados) y la óptima expresión génica podría requerir un plegamiento adecuado de los RNA de los genes que se expresan específicamente.

Otro escenario no menos importante se centra en la necesidad de una adaptación rápida a cambios súbitos de temperatura. “Esto implica la generación de nuevas isoformas de proteínas, así como de RNA que han perdido su capacidad codificante, para evitar la síntesis de proteínas contraproducentes bajo esas condiciones. Nuestros datos muestran que esta respuesta rápida puede estar mediada por la propia estructura del RNA a procesar”.

Copyright: **Creative Commons**

TAGS

SPLICING ALTERNATIVO

SÍNTESIS DE PROTEÍNAS

RNA

GENÉTICA

Creative Commons 4.0

You can copy, distribute and transform the contents of SINC. [Read the conditions of our license](#)

