

14 de mayo de 2013

CIENCIA CON VOZ PROPIA

La complejidad cabe en un gen

Descrito por primera vez hace más de 36 años, el proceso de *splicing* alternativo fascina a los científicos, ya que permite comprender como un puñado de genes pueden codificar para miles de proteínas.

Investigadores de CONICET publicaron en marzo un artículo de divulgación en la reconocida revista *Nature Reviews in Molecular Cell Biology*, donde quedó segundo en el ranking de los diez *reviews* más descargados en las últimas semanas. Y es que, entre otros temas, la regulación de este proceso puede explicar, al menos parcialmente, las diferencias evolutivas entre humanos y otros organismos como gusanos.

***Por Manuel J. Muñoz**

El 15 y 16 de febrero de 2001 las revistas *Nature* y *Science* publicaron la secuencia y un primer análisis del genoma humano. Uno de los puntos más interesantes es que esos trabajos demostraron la baja cantidad de genes en nuestro genoma en relación a lo esperado. Como los genes en general codifican para proteínas, y su número es varias veces menor al de las proteínas producidas por el organismo, conocer los mecanismos que usa la célula para amplificar la información genética cobró vital importancia.

Este fue el caso del *splicing* alternativo, mecanismo por el cual más de un ARN mensajero – el ‘molde’ usado para fabricar proteínas – puede obtenerse a partir de un único gen (ver infografía).

La expresión de un gen es un proceso complejo, tanto que obligó a los científicos a dividirlo en mecanismos más sencillos y acotados para analizarlos en profundidad. Sin embargo, décadas de estudio de estos mecanismos nos mostraron que es imposible seguir avanzando en la comprensión de cómo funciona una célula sin entender la interconexión entre todos los pasos involucrados en la expresión de un gen.

Uno de los ejemplos más estudiados sobre cómo los procesos básicos en la expresión de un gen están conectados y se influyen entre sí es la regulación del *splicing* alternativo por la transcripción, el proceso en el que la secuencia de ADN de un gen se usa para fabricar una hebra de ARN mensajero, que luego será usado como molde para sintetizar proteínas.

Se encontró que la velocidad con la que se transcribe un gen afecta el *splicing* de ese mismo ARN mensajero. Mientras que la enzima que media este proceso, llamada ARN polimerasa, transcribe el ADN a ARN mensajero inmaduro, los llamados sitios de *splicing* o de unión entre intrones (secuencias que se removerán del ARN mensajero maduro) y exones

(secuencias que sí se conservarán) son reconocidos por una maquinaria compleja llamada *spliceosoma*, que marca los 'puntos de corte y pegado' para el *splicing* o empalme selectivo.

Acá viene el dato: la arquitectura típica de un gen - un exón seguido de un intrón, este a su vez de otro exón y así sucesivamente - permite la competencia entre sitios de *splicing* por el *spliceosoma*. En caso de que el ARN sea sintetizado lentamente, un sitio de *splicing* débil (llamado así porque es débilmente reconocido por el *spliceosoma*) tendrá más tiempo para ser reconocido antes que el siguiente sitio de *splicing*, uno fuerte en este caso, sea sintetizado. En pocas palabras, no hay competencia si no hay con quien competir.

La clave es que el ARN mensajero maduro, que se obtiene tras el 'corte y empalme' del inmaduro, no será el mismo si ambos sitios - el fuerte, el débil o sólo uno - son reconocidos por el *spliceosoma*. Por lo tanto, el reconocimiento alternativo de sitios de *splicing* en el ARN inmaduro es la clave capaz de explicar cómo más de un ARN mensajero maduro es sintetizado a partir de un único gen.

En definitiva, la transcripción afecta el *splicing*: si la transcripción ocurre lentamente la probabilidad de que un sitio de *splicing* débil sea reconocido es mayor que si ocurre rápidamente. En ambas situaciones, transcripción rápida y transcripción lenta, los ARN mensajeros sintetizados no serán los mismos por lo que la velocidad con la que se sintetiza el ARN impacta sobre cuál ARN maduro es sintetizado.

La modulación de la velocidad transcripcional es sólo una de las tantas maneras por las cuales la maquinaria de transcripción es capaz de afectar decisiones de *splicing* alternativo pero en todos los casos el concepto relevante es el mismo: los sitios débiles dan opciones, sencillamente ser reconocidos o no, mientras que los sitios fuertes no las dan, son siempre reconocidos.

Por ejemplo nosotros, los humanos, tenemos un alto número de sitios de *splicing* débiles, por lo que muchos exones son alternativos y nuestra capacidad de amplificar la información genética es alta, mientras que en organismos más sencillos pero con una cantidad de genes similar, como las moscas o los gusanos, los exones alternativos son muchos menos y también lo son sus capacidades.

Acerca del CONICET

Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Con 55 años de existencia, el CONICET trabaja junto al Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación en la transferencia de conocimientos y de tecnología a los diferentes actores que componen la sociedad y que se expresan en ella.

Su presencia nacional se materializa en:

Presupuesto: con un crecimiento de 12 veces para el período 2003 - 2013, pasó de \$236.000.000 a \$2.889.000.000.

Obras: el Plan de Obras para la Ciencia y la Tecnología contempla la construcción de 90 mil m² en nuevos institutos, laboratorios y la modernización de instalaciones en diferentes puntos del país.

Crecimiento: en poco más de 5 años se duplicó el número de investigadores y cuadruplicó el de becarios, con una marcada mejoría de los estipendios de las becas y los niveles salariales del personal científico y técnico, en sus diferentes categorías.

Carrera de Investigador: actualmente cuenta con 7.485 investigadores, donde el 49% son mujeres y el 51% hombres. Este crecimiento favoreció el retorno de científicos argentinos radicados en el exterior.

Becas: se pasó de 2.378 becarios, en 2003, a 9.076 en 2012. El 80% del Programa de Formación se destina a financiar becas de postgrado para la obtención de doctorados en todas las disciplinas. El 20% restante a fortalecer la capacidad de investigación de jóvenes doctores con becas post-doctorales, que experimentó un crecimiento del 500% en la última década.

Para más información de prensa comuníquese con:

prensa@conicet.gov.ar

(+ 54 11) 5983-1214/16

Contacto de prensa
prensa@conicet.gov.ar
+ 54 11 5983-1214/16

Estemos en contacto
www.conicet.gov.ar
[www.twitter.com/conicetdialoga](https://twitter.com/conicetdialoga)
www.facebook.com/ConicetDialoga
www.youtube.com/user/ConicetDialoga



Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas
Av. Rivadavia 1917 (C1033AAJ) República Argentina Tel. + 54 115983 1420