

¿Buscando una pasantía o un postgrado? ¿Qué tal en la UFRJ? Río de Janeiro sigue siendo hermoso!

En nuestro grupo buscamos entender el proceso de maduración de los tRNAs, el repertorio de tRNAs en diferentes situaciones fisiológicas y el papel de las modificaciones de sus bases en la regulación de la expresión génica. Usamos como modelos biológicos, insectos hematófugos, tripanosomátidos y células humanas. En la traducción, la información contenida en los codones de los RNAs mensajeros (mRNA) es descifrada por los anticodones presentes en los RNAs de transferencia (tRNAs). Los niveles individuales de tRNAs y la cinética del pareamiento códon-anticodón determinan las tasas de traducción de codones sinónimos (es decir, codones que codifican el mismo aminoácido). Evidencias muestran que los cambios en la composición de tRNA son parte de un programa más fino de la regulación con perfiles de expresión que pueden variar dependiendo de la situación fisiológica de la célula, y que están en coordinación con los cambios en la expresión génica. Los cambios en la expresión génica son la base de procesos fisiológicos cruciales como proliferación, diferenciación y apoptosis, mientras que la regulación errónea de la expresión génica puede conducir a enfermedades, incluyendo cáncer y enfermedades neurodegenerativas. Aunque la eficacia de la traducción se determina en parte por el repertorio de tRNAs, se conoce poco sobre cómo los cambios en los niveles de isoaceptores de tRNAs, así como las modificaciones del tRNA y las enzimas relacionadas, afectan a las funciones celulares. La síntesis de polipéptidos, sólo es posible debido a la presencia de dos regiones principales en las moléculas de tRNA, la región 3'-CCAOH, donde se une el aminoácido, y la región del anticodón, que se une al codón en el mRNA y determina la identidad del aminoácido a ser insertado en la cadena polipeptídica. La perfecta función del tRNA requiere la maduración previa de estas moléculas seguida de la adición del aminoácido correspondiente por las llamadas aminoacil-tRNA sintetas. Estas enzimas catalizan la unión de los aminoácidos correctos en la región 3'CCAOH del tRNA, representando una etapa crucial para todo el proceso de traducción. Así como ocurre con la gran mayoría de las moléculas sintetizadas por las células, muchos RNAs, después de ser transcritos, necesitan sufrir un proceso de maduración, que incluye adición o remoción de secuencias y edición de nucleótidos. La biosíntesis de tRNAs maduros y funcionales es un proceso extremadamente complejo que implica una serie de pasos y reacciones enzimáticas. Entre ellos podemos citar la (i) remoción de la región terminal 5' líder por la RNAasa P; (ii) eliminación de la extensión en la región 3'; (iii) adición de la secuencia -CCAOH a la región 3' terminal en eucariontes, algunas bacterias y algunas arqueas; (iv) remoción de los intrones por una endonucleasa y la unión de las dos mitades resultantes de una ligasa; (v) las propias modificaciones post-transcripcionales en ciertas bases del tRNA. Las modificaciones posteriores a las transcripciones se encuentran en todos los ámbitos de la vida. Todas las especies de tRNAs ya caracterizadas presentan numerosas modificaciones, ya sea en las bases nitrogenadas o en la ribosa formadora de la estructura de los nucleótidos. La mayoría de los nucleósidos modificados parecen aumentar el rendimiento de los tRNA maduros, haciendo que sean más eficientes, aumentando la exactitud en la síntesis de proteínas. Así, nuestro objetivo a largo plazo es entender como los tRNAs y las modificaciones presente en éstos, ayudan en el control de la expresión génica en eucariontes.

VENGA Y FORME PARTE DE NUESTRO GRUPO DE LABORATORIO EN LA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO (UFRJ), CCS, BLOQUEO D, SUBSOLO, SALA 05. Tel: +55 21-39386751

Dr. Carla Polycarpo.

e-mail: carla.polycarpo@bioqmed.ufrj.br.

Página Web: <http://www.bioqmed.ufrj.br/docentes/textos/2659/>