

VIEJOS Y NUEVOS PARADIGMAS EN EL ESTUDIO MOLECULAR DE TRYPANOSOMAS.

Hernández, R

Instituto de Investigaciones Biomédicas, UNAM. Apartado Postal 70-228, Ciudad Universitaria, DF. Código postal 04510.

TEL 5622 3872, email robertohf@biomedicas.unam.mx

Los trypanosomas son organismos protozoarios, eucariontes unicelulares. Se refieren como trypanosomas a los miembros de la familia Trypanosomatidae, donde se destacan géneros parasitarios al hombre como *Trypanosoma* o *Leishmania*. El estudio de estas especies ha sido favorecido internacionalmente por el interés médico involucrado. Como un hallazgo importante de hace unos 30 años se cita el descubrimiento de la variación antigénica y rearrreglos genéticos asociados en las especies africanas de trypanosomas (*Trypanosoma brucei*). Poco después, por aproximaciones clásicas de comparar la estructura de RNA mensajeros (clonas de cDNA) con la estructura de sus genes se descubrieron mecanismos moleculares de procesamientos atípicos de los RNAm, como lo son el splicing en trans de RNA mensajeros citoplásmicos, y la edición de la estructura primaria de mensajeros mitocondriales. En la primera situación, splicing en trans, todos los mensajeros citoplásmicos reciben durante su maduración un pequeño transcrito no codificador de 39 nt que contiene la modificación de cap en su extremo 5'. El segundo fenómeno, la edición intra génica de mensajeros mitocondriales, se da por la inserción y, en menor medida, remoción de residuos uridinas. Estos eventos son dirigidos por un tipo nuevo de RNA, los RNA guía. La liberación reciente de los genomas de tres especies de trypanosomas muestra, como un hallazgo fundamental, que los genes codificadores de proteínas están distribuidos asimétricamente en las hebras del DNA cromosomal. Esta organización atípica apoya los paradigmas experimentales de expresión génica en estas especies que indican la ausencia aparente de promotores estrictos, transcripción policistrónica y procesamiento post-transcripcional de RNA mensajeros citoplásmicos.

Nuestra contribución al campo se ha circunscrito a trabajo en *Trypanosoma cruzi*, agente de la enfermedad de Chagas o Tripanosomiasis americana (nombre que denota el continente que la contiene). Se destacan estudios de moléculas ribosomales y sus genes, particularmente sobre la unidad fundamental de transcripción de RNAr y una proteína ribosomal de la subunidad mayor (S4). En el primer caso, hemos caracterizado un sistema modular atípico que es regulado, al menos parcialmente, a nivel de transcripción con un promotor complejo y bien estructurado. En el segundo caso de la proteína ribosomal S4, el análisis de los niveles de equilibrio y estabilidad de su mensajero nos llevó a descubrir un posible sistema global de regulación que aparentemente estabiliza transcritos de mantenimiento en condiciones tempranas de diferenciación.