

“Splicing alternativo: el sastre químico de las células”

Alberto R. Kornblith

IFIBYNE-CONICET, FCEyN, Universidad de Buenos Aires y DFBMC, FCEyN, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. webpage: <http://ark.fbmc.fcen.uba.ar/>

El splicing alternativo contribuye a generar una gran diversidad proteica a partir de un número limitado de genes. Hallazgos recientes justifican un renovado interés en este proceso, el cual se estima que afecta a 90% de los genes humanos. Por consiguiente, el splicing alternativo es más una regla que una excepción entre los mecanismos de expresión genética de nuestras células. Mutaciones que afectan a secuencias reguladoras del splicing alternativo son una fuente muy amplia de enfermedades humanas. En efecto, muchas enfermedades hereditarias y cánceres son causados por mutaciones que alteran la función de secuencias reguladoras del splicing alternativo. Además, este mecanismo es particularmente importante en el desarrollo del sistema nervioso. La regulación del splicing alternativo no sólo depende de la interacción de factores de splicing con sus secuencias “blanco” en el precursor del RNA mensajero (pre-mRNA), sino también, como le ocurre a otras reacciones de procesamiento del pre-mRNA, está acoplada a la transcripción por la RNA polimerasa II.

La investigación del grupo está focalizada en la regulación del splicing alternativo, con un énfasis particular en los mecanismos que acoplan las maquinarias de transcripción y de splicing. El grupo estudia cómo cambios en la velocidad de elongación transcripcional y en el reclutamiento de factores de splicing a la RNA polimerasa afectan al splicing alternativo y contribuyen a la generación de múltiples variantes de proteínas a partir de un único gen.