



"Los factores de transcripción y las enfermedades"

Biología Molecular – Dr. Jose Miguel Ricaldi

Introducción.

Las proteínas, moléculas biológicas que realizan la mayor parte de las funciones celulares, y que constituyen también gran parte de la estructura de los seres vivos, se construyen mediante la unión de moléculas más pequeñas llamadas aminoácidos. La fabricación de los miles de proteínas necesarias para la vida (conocida como síntesis de proteínas) se lleva a cabo dentro de la célula, en los organelos celulares llamados ribosomas, y se realiza siguiendo las instrucciones detalladas contenidas en el ácido desoxirribonucleico (ADN) que se halla en el núcleo de la célula, la síntesis de proteínas comienza con la separación de la doble hélice del ADN en sus dos hebras.

En un proceso llamado transcripción, una parte de la hebra paralela actúa como plantilla para formar una nueva cadena que se llama ácido ribonucleico (ARN) mensajero. El ARN se diferencia estructuralmente del ADN en que su molécula contiene el azúcar ribosa (en vez de la desoxirribosa del ADN) y en que entre las cuatro bases nitrogenadas que lo forman se halla el uracilo, en vez de la timina del ADN. Además, el ARN es una cadena sencilla, no doble como la del ADN. El ARN mensajero sale del núcleo celular y se acopla a los ribosomas, las estructuras celulares especializadas que, como se dijo, actúan como centro de síntesis de proteínas. Los aminoácidos son transportados hasta los ribosomas por otro tipo de ARN llamado de transferencia y se inicia un fenómeno llamado traducción, que consiste en la unión de los aminoácidos en una secuencia determinada por el ARN mensajero para formar una molécula de proteína.

La transcripción consta de tres pasos: iniciación, elongación y terminación; éstos son puntos en que la célula puede regular la formación del ARN, y así controlar cuánta proteína de cada tipo se fabrica, según las necesidades.

Los trabajadores o factores transcripcionales y la polimerasa de ARN son indispensables para llevar a cabo la transcripción; tienen que trabajar de manera coordinada y precisa para fabricar un ARN mensajero.

Los factores transcripcionales se nombran de acuerdo a la función que ejercen: los basales o generales siempre son requeridos para producir el ARN mensajero, y ayudan a la polimerasa de ARN a unirse al ADN de manera específica. También están los activadores o represores, capaces de incrementar la afinidad de la polimerasa de ARN por el molde específico o de disminuir esta interacción. Los coactivadores reúnen a los factores de transcripción específicos con la polimerasa de ARN y otras proteínas asociadas.

Desarrollo.

Para elaborar un ARN mensajero en la célula, se requiere la formación de un grupo de trabajadores unidos en sitios específicos del ADN. Si esto no se lleva a cabo, no ocurre la transcripción (fabricación de ARN mensajero). Los trabajadores celulares son la enzima polimerasa de ARN y siete factores transcripcionales. Uno de ellos, el trabajador o factor transcripcional llamado TFIID, es importante porque se une al ADN de manera específica y esto permite que las otras proteínas antes mencionadas se integren para formar un grupo (el complejo de inicio de la transcripción) capaz de dar comienzo a este proceso, (en caso de que el grupo no se forme, invariablemente la transcripción no se llevará a cabo).

El proceso de la transcripción es regulado muy estrictamente en células normales, los genes deben ser transcritos en el momento correcto; el ARN producido a partir de un gen debe ser producido en la cantidad correcta; y solamente los genes necesarios deben ser transcritos: apagar la transcripción es tan importante como encenderla. Este proceso es una línea de producción muy compleja, como la que se vería en una fábrica de alta tecnología, la línea de ensamblaje debe estar trabajando cuando se necesite un producto, y debe poder apagarse cuando ya no necesite tal producto.

Para que la transcripción funcione bien, es necesario que la célula pueda identificar de alguna manera cuándo debe iniciarse el proceso, y cuándo debe de parar. Este control lo llevan a cabo proteínas especiales que se asocian con la parte inicial de los genes que necesitan ser transcritos, de hecho, estas proteínas son los ya mencionados factores de transcripción.

El proceso de la transcripción está dividido en varias etapas:

1. El factor de transcripción reconoce el inicio (el promotor) de un gen que necesita ser transcrito.
2. La enzima que fabrica el ARN (la polimerasa de ARN) se une con el factor de transcripción y reconoce la región del inicio.

En casi todos los tipos de tumores malignos que se conocen hasta la fecha se ha identificado una actividad inapropiada de los factores de transcripción. La información genética para fabricar muchos de estos factores (ya que son, a su vez, proteínas) está contenida en genes llamados protooncogenes.

Conclusión.

No hay duda alguna que los factores transcripcionales son de crucial importancia en el control del crecimiento y la diferenciación de las células.

No yendo muy lejos, los protooncogenes pueden alterar la velocidad de transcripción o la calidad de las proteínas que se fabrican normalmente, desencadenando un proceso oncogénico (es decir, causar cáncer). Existen también otras enfermedades en las que se ven implicados algunos de estos factores transcripcionales, y se ha identificado ya la mutación o la falla molecular del factor transcripcional involucrado.

El conocimiento a nivel molecular del proceso de transcripción ayudará a comprender mejor la relación que tiene éste con el desarrollo y la salud de los individuos, así como a encontrar nuevos tratamientos para las enfermedades.

Los factores de transcripción pueden tener aplicaciones médicas, como el caso del virus del sida: si se encontrara un agente inhibidor que reconociese a un factor de transcripción del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pero no a factores transcripcionales humanos, se podría detener la replicación del virus. Además, este mismo conocimiento podría tener aplicaciones en oncología.

La activación o inhibición de la transcripción en el interior de una célula forma parte de los muchos procesos complejos que la célula realiza para sostener el equilibrio celular, fin último de todo ser vivo.