



UNIVERSIDAD DEL SURESTE
CAMPUS TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS
MEDICINA HUMANA 4TO SEMESTRE

UNIDAD I

BIOLOGIA MOLECULAR

LOS FACTORES TRASCRIPCIONALES Y LAS ENFERMEDADES

DR. MIGUEL CULEBRO RICALDI

DÉBORA NIETO SÁNCHEZ

LOS FACTORES TRANSCRIPCIONALES Y LAS ENFERMEDADES

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.

La fábrica celular

La transcripción o formación de ARN mensajeros está muy regulada en las células; para entender este proceso lo podríamos ver como si fuera una fábrica de galletas. En ella se requiere una receta, ingredientes y trabajadores; éstos tienen que estar coordinados y trabajar eficientemente para producir una galleta bien elaborada. En una célula la receta sería el ADN, los trabajadores son los factores transcripcionales junto con la enzima polimerasa de ARN; los ingredientes son los ribonucleótidos (moléculas pequeñas a partir de las cuales se forman las distintas variedades de ARN), y la galleta terminada es el ARN mensajero. Éste contiene la información necesaria para ser traducido a una proteína.

¿Cómo actúan los trabajadores generales de la transcripción?

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 este proceso.

¿Cómo actúan los trabajadores represores de la transcripción?

Sin embargo, en la célula existen factores transcripcionales que son capaces de evitar la formación del complejo de inicio de la transcripción; se llaman represoras de la transcripción. En la fábrica de galletas, cuando una o varias personas faltan y son las encargadas de realizar la mezcla de los ingredientes, esto no podrá llevarse a cabo, y por consiguiente no habrá masa para la elaboración de la galleta. Un ejemplo de una proteína represora de la transcripción es la denominada NC2 (cofactor negativo dos), que impide la formación del complejo de inicio de la transcripción e inhibe la asociación de los ingredientes celulares para la transcripción: los factores de transcripción y la polimerasa.

¿Cómo actúan los trabajadores coactivadores de la transcripción?

Los coactivadores funcionan de diversas maneras: algunos incrementan la estabilidad del complejo de transcripción basal; otros liberan proteínas represoras y proteínas que bloquean o no permiten el acceso al ADN, como las histonas.

¿Cómo se controla la transcripción?

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.

¿Por qué estudiar los factores de transcripción?

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. Como estos factores son esenciales para la actividad correcta de las células, un componente errático puede tener efectos desastrosos para todas las otras partes de la célula. Regresando a la analogía de la línea de la producción, un factor de transcripción errático o que no esté presente cuando es necesario puede causar que la preparación de la masa sea incorrecta y que se horneen muchas galletas con esa pasta, creando una gran cantidad de producto defectuoso. No hay duda alguna que los factores transcripcionales son de crucial importancia en el control del crecimiento y la diferenciación de las células. La información genética para fabricar muchos de estos factores (ya que son, a su vez, proteínas) está contenida en genes llamados protooncogenes.

Estos protooncogenes son una familia de genes normales que codifican proteínas implicadas en las vías de crecimiento y división de las células, pero que al activarse o mutar 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. Entre ellas se pueden mencionar la aniridia, el síndrome de Rubinfeld-Taybi y la enfermedad de Hodgkin.

BIBLIOGRAFIA

https://www.revistaciencia.amc.edu.mx/images/revista/60_1/PDF/11-FactTranscripEnfermedades.pdf