

SEMBLANCES I DIFERÈNCIES EN ELS FACTORS DE TRANSCRIPCIÓ REQUERITS PER A L'EXPRESSION DELS GENS U1 I U6 snRNA HUMANS

Jordi Bernués¹, Kenneth A. Simmen i Iain W. Mattaj

E.M.B.L., Meyerhofstr. 1, D-6900 Heidelberg, Alemanya i ¹Centre d'Investigació i Desenvolupament, CSIC, Jordi Girona 18-26, 08034 Barcelona.

Els gens dels U1 i U6 snRNAs presenten uns promotors amb una organització molt semblant malgrat ésser transcrits per les RNA polimerases II i III, respectivament. Aquests promotors es poden subdividir en dues regions: una regió distal, amb un element distal de seqüència (DSE) situat al voltant de -200 que conté típicament al menys un motiu OCT i presenta una funció activadora (enhancer); i una regió proximal, amb un element proximal de seqüència (PSE) situat al voltant de -55 on s'uneix un factor de transcripció anomenat PBP. En el cas del gen U6 cal afegir una TATA box situada al voltant de -25 on s'uneix la TATA binding protein (TBP).

La recent posta a punt d'un acurat sistema de transcripció *in vitro* per al gen U1 snRNA ens ha permès de fer un estudi bioquímic comparatiu amb l'objectiu d'esbrinar el mecanisme molecular que porta, en dos promotors tant semblants, a l'elecció de la polimerasa II o la III en cada cas.

Mitjançant experiments de transcripció *in vitro* amb extractes nuclears de cèl.lules HeLa s'han estudiat els factors de transcripció implicats en l'expressió basal d'aquests gens. S'ha observat que ambdós gens requereixen TBP i, probablement, el mateix factor PBP. El requeriment de TBP en el cas de l'U6 és doble: en forma de TFIIB (un complex que consta de TBP i dues altres proteïnes) i, possiblement, també en forma de TBP lliure. En canvi, i contràriament al que calia esperar, per al U1 el TBP es requereix en una forma nova (probablement un complex), molt minoritària i no descrita prèviament, que és competida pel complex majoritari (TFIID) descrit per a la transcripció per pol II de gens que presenten TATA box. Finalment, s'ha observat que el gen U1 requereix el factor TFIIB, en tant que el gen U6 no. En conjunt, els resultats indiquen que ambdós gens presenten un requeriment pels factors TFIIA, PBP i TBP. Les diferències es troben, per l'U1 en el requeriment de TFIIB i en l'ús d'una nova forma de TBP, i per l'U6 en un requeriment doble de TBP en forma de TFIIB i, probablement, de TBP lliure. En funció d'aquests resultats, es proposa un mecanisme d'ensamblatge del complex d'iniciació de la transcripció on l'entrada dels factors TFIIB o TFIIB determina l'elecció de la RNA polimerasa II o III, respectivament.

Referències:

Bernués, J., Simmen, K.A., Lewis, J.D., Gunderson, S.I., Polycarpou-Schwarz, M., Moncollin, V., Egly, J.-M., Mattaj, I.W. (1993) En revisió.

Simmen, K.A., Bernués, J., Parry, H.D., Stunnenberg, H.G., Berkenstam, A., Cavallini, B., Egly, J.-M., Mattaj, I.W. (1991) EMBO J. 10, 1853-1862.

Waldschmidt, R., Seifart, K.H. (1992) J. Biol. Chem. 267, 16359-16364.