

Resumen

Una de las características que definen a una célula eucariota es la presencia de una envoltura nuclear. Aunque este hecho permite la separación física entre núcleo y citoplasma, la presencia de un número variable de aberturas, denominadas complejos del poro nuclear (NPCs), permiten un flujo constante de moléculas e información entre ambos compartimentos. Ciertas moléculas difunden de forma pasiva, pero otras necesitan energía e interacciones específicas a través de transportadores y componentes del NPC para transitar entre ambos compartimentos. Entre las moléculas selectivamente exportadas del núcleo al citoplasma se encuentran los RNAs mensajeros (mRNAs). La separación física del núcleo y del citoplasma en eucariotas, aísla los procesos de transcripción y traducción, permitiendo a la célula seleccionar en el núcleo los transcritos competentes para ser exportados y que darán lugar a una proteína funcional en el citoplasma.

Adecuar los niveles de transcritos en una célula, en función de las necesidades nutritivas, reproductivas o de relación con el entorno, es esencial para la vida. Para ello, los mecanismos encargados de regular la transcripción, el procesamiento, la estabilidad, la degradación, el transporte o la traducción de los transcritos, se encuentran altamente acoplados física y espacialmente con el fin de regular finamente los niveles de mensajeros en la célula.

En el núcleo de las células de la levadura *Saccharomyces cerevisiae* se encuentra Sus1, una proteína de 11 kDa altamente conservada en eucariotas. Sus1 forma parte del co-activador transcripcional SAGA, siendo componente de un submódulo implicado en la desubicultinación de la histona H2B. Además, Sus1 es uno de los componentes del complejo TREX2, que interacciona con el poro nuclear en la periferia del núcleo y está implicado en el transporte de RNAs mensajeros y en estabilidad genómica. La presencia de Sus1 en ambos complejos permite el acoplamiento físico y espacial de los fenómenos de transcripción y transporte de mRNAs. Además, el gen *SUS1* posee dos intrones, siendo este un evento muy inusual en el genoma de *S. cerevisiae*. A diferencia de otros hongos o metazoos, el porcentaje de genes con intrones en *S. cerevisiae* es muy reducido (5%) y solo 10 genes poseen más de un intrón interrumpiendo su secuencia codificante.

Las características peculiares del gen *SUS1*, el papel de la proteína que codifica coordinando procesos durante la biogénesis del mRNA y su conservación funcional en eucariotas superiores, motivó las investigaciones llevadas a cabo en esta tesis doctoral.

En este trabajo hemos estudiado en detalle la biogénesis de los transcritos de *SUS1*. Se han identificado diferentes factores, tanto en *cis* como en *trans*, implicados en la regulación de la expresión de *SUS1* y en la función de la proteína que codifica. Por otro lado, hemos estudiado la relación genética de *SUS1* con componentes de la maquinaria de degradación citoplasmática 5'→3' y hemos ampliado los conocimientos respecto al papel de Sus1 durante la biogénesis de los mRNAs, no solo en el núcleo sino también en el citoplasma.