

RESUMO

Um mecanismo de auto-regulação dos mRNAs de alfa e beta tubulina em *Trypanosoma cruzi* afeta a meia vida desses transcritos ao longo do ciclo de vida do parasita. Enquanto epimastigotas apresentam altos níveis dos mRNAs de tubulina, um excesso da proteína não polimerizada em amastigotas está relacionada com o decréscimo dos níveis dos seus mRNAs. Esta diminuição não é resultado de mudanças na transcrição e sim devido a redução da meia vida dos mRNAs de alfa e beta tubulina. Através do tratamento de epimastigotas com vimblastina, uma droga que causa despolimerização dos microtúbulos, foi observada uma relação inversa entre níveis de tubulina não polimerizada e estabilidade de seus mRNAs. Ensaio de transfecção transiente utilizando o gene repórter de luciferase indicaram que a 3'UTR e os quatro primeiros códons do mRNA de alfa tubulina poderiam estar envolvidos na desestabilização desse transcrito. Ao investigar mais detalhadamente o papel da 3'UTR do mRNA de alfa tubulina foi encontrado um elemento rico em AU (ARE – *AU-rich element*), descrito anteriormente como motivo envolvido na desestabilização de mRNAs em eucariotos. Culturas de epimastigotas foram transfectadas de maneira estável com plasmídeos contendo a 3'UTR de alfa tubulina completa ou com a deleção do ARE abaixo da região codificadora de luciferase. Após a seleção de linhagens transfectadas de maneira estável, foram realizados ensaios de atividade de luciferase e *northern blot*. Nossos resultados indicam que o mRNA de luciferase contendo a deleção do ARE é menos abundante e menos estável em epimastigotas quando comparados com mRNA contendo a seqüência completa da 3'UTR de alfa tubulina. Entretanto, seqüências presentes na 3'UTR do mRNA de alfa tubulina não são afetadas pelo tratamento de epimastigotas com vimblastina. Esses resultados indicam que, diferente de outros AREs encontrados em tripanossomatídeos, que causam a degradação de mRNAs, o ARE presente na 3'UTR de alfa tubulina é um elemento estabilizador responsável pela manutenção de altos níveis do mRNA de alfa tubulina em epimastigotas. Através do tratamento com cicloheximida, uma droga que bloqueia a síntese protéica, é possível especular que fatores *trans* poderiam se ligar ao mRNA de alfa tubulina afetando a estabilidade desse mensageiro.