

RESUMEN

La selenocisteína (Sec) es incorporada a la cadena polipeptídica mediante un mecanismo no canónico: una secuencia de incorporación de Sec (SECIS) presente en el ARNm de la selenoproteína reprograma al codón UGA para incorporar Sec. Si bien este mecanismo ha sido completamente elucidado en bacterias, en eucariotas aún restan aspectos por comprender. La proteína de unión al elemento SECIS (SBP2) media la incorporación de Sec, sin embargo los roles que cumplen sus dominios y el impacto de su deficiencia en la inserción de Sec no se conoce completamente. Por otra parte, existen genes que se han reportado como involucrados o presuntamente involucrados en la decodificación e incorporación de Sec cuyas funciones no han sido esclarecidas. Para estudiar algunos de estos aspectos, utilizamos *Caenorhabditis elegans* como modelo ya que se trata de un organismo eucariota simple que posee toda la maquinaria de incorporación de Sec a disposición de una única selenoproteína: la tiorredoxina reductasa citosólica (TRXR-1). Todas las SBP2 descritas hasta el inicio de esta tesis poseían un dominio de unión al ARN (RBD) y uno de incorporación de Sec (SID). Mediante análisis *in silico* identificamos la SBP2 de *C. elegans* y, sorprendentemente, encontramos que carece de SID y que consiste únicamente en un RBD. Generamos una estirpe mutante en *sbp2* que resultó incapaz de incorporar Sec, demostrando así que este gen es esencial para este fin. El análisis de genomas de otros nematodos reveló que la ausencia de SID es característica del linaje y que el mantenimiento de la incorporación de Sec se encuentra ligado a la TRXR-1. Se deduce entonces que el mecanismo de incorporación de Sec en este filo difiere, al menos en parte, del ya reportado para otros eucariotas; SID podría ser completamente prescindible, u otra proteína, no identificada aún, podría suplir sus funciones. Encontramos también que los nematodos del clado *Tylenchina* han perdido la capacidad de incorporar Sec. Estos son los primeros animales no artrópodos que se reportan que perdieron esta característica; a nivel genético perdieron todos los genes involucrados en su decodificación, excepto SecP43, que se presume tendría un rol adicional a la metilación de una base del anticodón del ARNt^{Sec} y el transporte de complejos supramoleculares asociados a los ARNm de selenoproteínas. Mediante ensayos con una estirpe mutante en SecP43 encontramos que si bien no este gen no es esencial para la incorporación de Sec en condiciones óptimas de laboratorio, es necesario para la correcta expresión de TRXR-1 en condiciones desafiantes.