

La maquinaria celular reconoce un nuevo lenguaje genético artificial

Anett Giselle González Rentería
Universidad Autónoma de Ciudad Juárez

El alfabeto genético contiene cuatro letras que nos ayudan a almacenar y recuperar información genética. Este alfabeto se encuentra presente en cada organismo vivo de la Tierra. Estas cuatro letras hacen referencias a cuatro bases nitrogenadas: adenina (A), timina (T), citosina (C) y guanina (G). Estas bases forman parte de las unidades fundamentales de los ácidos nucleicos, como el ADN y el ARN.

En 1953, Watson y Crick describieron cómo estas bases se combinan para formar la doble hélice del ADN (Figura 1). Se forman pares entre adenina y timina y entre citosina y guanina, donde estas se unen por medio de enlaces de hidrógeno. Esto es esencial para la estabilidad y la función del ADN.



A medida que la ciencia ha ido avanzando, se desarrollaron los Sistemas de Información Genética Artificialmente Expandidos (AEGIS), los cuales nos permiten ampliar la información genética más allá de las bases nitrogenadas tradicionales del ADN. Los AEGIS incorporan pares de bases artificiales adicionales que se pueden replicar por sí mismos. Este sistema incluye un alfabeto ampliado de ocho letras, contando con las cuatro bases naturales (A:T y C:G) y con cuatro bases artificiales (B:S y P:Z).

Un grupo de investigadores de la Universidad de California en San Diego exploró en un estudio cómo las enzimas de la bacteria *E. coli*, específicamente la *ARN polimerasa*, interactúa con pares de bases artificiales en un alfabeto genético expandido de seis letras. El objetivo era entender cómo estas enzimas reconocen y procesan estos pares artificiales, ya que, estas enzimas son las encargadas de copiar y transcribir la información genética contenida en el ADN para realizar diferentes funciones biológicas en el cuerpo.

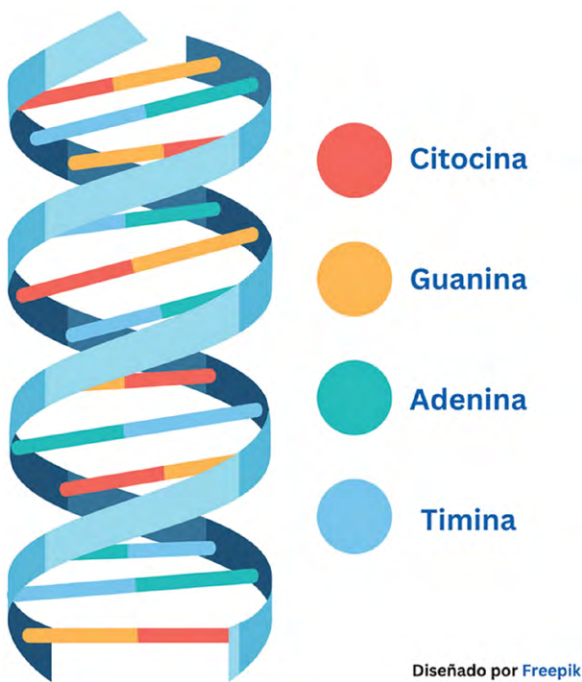


Figura 1. Cadena de doble hélice del ADN.

Los resultados mostraron que las enzimas pueden reconocer selectivamente los pares de bases artificiales. También se descubrió que estas enzimas se encontraban en un estado activo, listas para ejercer su función. Cuando se encontraban en este estado, los pares de bases artificiales adoptaban una geometría similar a la doble hélice de ADN, lo que indica que los principios de reconocimiento de los pares de bases naturales también aplican a los pares de bases artificiales, validando la efectividad del diseño de los pares artificiales.

Este estudio también proporcionó evidencia que respalda una hipótesis propuesta por Watson y Crick, en la que se menciona que las mutaciones espontáneas podrían surgir de manera aleatoria cuando una base natural adopta una forma molecular desfavorable que influye en su capacidad de emparejarse de manera precisa con sus contrapartes, formando la doble hélice del ADN. Si las bases no adoptan la forma molecular correcta pueden ocurrir errores en la nueva secuencia, y esto lleva a una alteración en la función celular normal. Esto fue un hallazgo muy importante, ya que se había observado que estas mutaciones ocurrían en otros procesos del ADN, sin embargo, en este estudio se dio evidencia directa de que esto también puede ocurrir durante el proceso de transcripción de ADN, en el cual las bases naturales se deben de copiar y transcribir para formar otra cadena que contenga la misma información genética.

Estas evidencias nos permiten crear nuevas proteínas usando aminoácidos que no son comunes en la naturaleza. Aunque existen en la naturaleza, estos aminoácidos no se encuentran en las proteínas que convencionalmente consumimos. La importancia de este avance radica en que, al ampliar la variedad de moléculas, se pueden diseñar proteínas con propiedades y funciones únicas que no se encuentran en la naturaleza, teniendo un gran potencial en diversas áreas como lo es la medicina

ARN polimerasas: son enzimas encargadas del proceso de transcripción o transformación de ADN a ARN, que es necesario para que se puedan fabricar las proteínas durante un proceso llamado “traducción”.

Referencia:

J. Oh, Z. Shan, S. Hoshika, et al., “A unified Watson-Crick geometry drives transcription of six-letter expanded DNA alphabets by E. coli RNA polymerase”, Nat Commun, vol. 14, núm. 1, Art. núm. 1, dic. 2023, <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43735-9>.