

17 DE JULIO DE 03

Nuevo giro del ADN

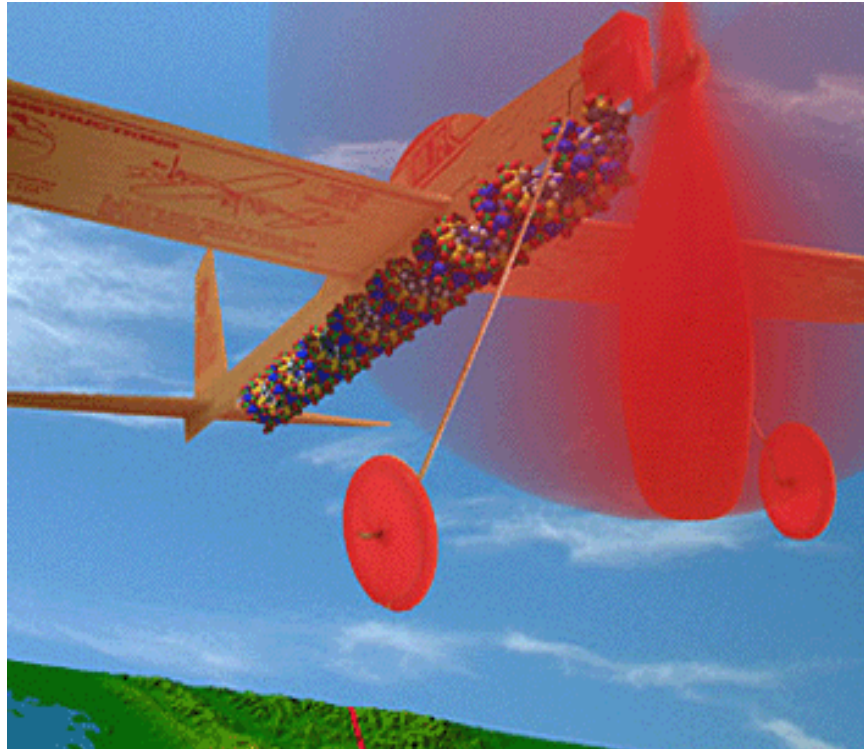


Image Title: - Cortes de Carlos Bustamante/HHMI en la Universidad de California, Berkeley

Utilizando un conjunto de láseres, minúsculas bolillas y un juego de ladrillos Lego, investigadores del Instituto Médico Howard Hughes han tomado la primera medida de la elasticidad torsional, o de torsión, de una única molécula de ADN.

Las mediciones revelan que el ADN es significativamente más rígido de lo que se pensaba anteriormente y que, cuando está enrollado, podría proporcionar la suficiente energía como para comportarse como un tipo de motor molecular de cintas elásticas que serviría para propulsar nanomáquinas. Aunque este tipo de uso podría darse en un futuro lejano, los estudios son importantes porque ofrecen una base para medir las contorsiones que experimenta el ADN durante la replicación y otros procesos claves.

Los investigadores, conducidos por el investigador del Instituto Médico Howard Hughes, [Carlos Bustamante](#), publicaron su trabajo en el número del 17 de julio de 2003, de la revista *Nature*. Bustamante y los dos autores principales del artículo, los estudiantes de doctorado Zev Bryant y Michael Stone, se encuentran en la Universidad de California, en Berkeley.

“Este descubrimiento es importante porque muchos de los procesos involucrados en la lectura de la información del ADN involucran la distorsión de la molécula de ADN”, dijo Bustamante. “Y para verdaderamente comprender estos procesos necesitamos entender los costos energéticos involucrados en la interacción entre la proteína que induce la distorsión y el ADN”.

Hace casi diez años, Bustamante y sus colegas midieron la elasticidad de extensión del ADN de una sola cadena, uniendo uno de los extremos de una molécula de ADN a minúsculas bolillas. Utilizando un instrumento de “pinzas magnéticas” láser, los investigadores aplicaron de forma precisa una fuerza conocida para estirar la molécula. Sin embargo, la medición de la rigidez de torsión de la molécula resultó mucho más difícil.

“Por casi siete años, no pude convencer a ningún estudiante de doctorado o de postdoctorado de que realizara estos experimentos”, dijo Bustamante. “Les decía cuál era mi idea, que pensaba que era fantástica y me miraban, sonreían y me decían: ‘Sí, sí, fantástico, qué linda idea, ¿qué más?’ Finalmente, Zev y Mike vinieron a mi oficina y me dijeron: ‘Vamos a tratar de hacer este experimento loco tuyo. No va a funcionar, pero lo vamos a intentar de todas formas’”.

El plan de Bustamante consistía en unir los extremos de una única molécula de ADN a dos minúsculas bolillas tal cual lo habían hecho antes. Sin embargo, en los experimentos de medición de torsión, los investigadores luego “cortaron” bioquímicamente un punto de ADN de doble cadena para unir un único eslabón químico. Cerca de este corte, del lado de la bolilla rotatoria, los investigadores unieron una tercera bolilla “indicadora”. Luego, enroscaron rápidamente la molécula de ADN miles de veces -mientras que sostenían la bolilla rotatoria fija con flujo- utilizando un robot giratorio construido con ladrillos Legos. Después del proceso de enroscamiento, detuvieron el flujo y observaron como la molécula de ADN se desenroscaba siguiendo el giro de la bolilla rotatoria en tiempo real.

Al medir los giros resultantes de una serie de bolillas indicadoras de distintos diámetros a medida que se desenroscaba la molécula, los investigadores obtuvieron información que pudieron analizar para medir la rigidez de torsión de la molécula de ADN.

Bustamante y sus colegas descubrieron con este análisis que la molécula de ADN era cerca del 40 por ciento más resistente a la torsión de lo que otros investigadores habían publicado. “Estamos muy sorprendidos y

entusiasmados con este resultado porque representa la primera medida directa de la rigidez de torsión de una única molécula de ADN”, dijo Bustamante. “Las otras mediciones fueron realizadas en grupos de moléculas y fueron indirectas”.

Según Bustamante, la medición concluyente de la elasticidad de torsión les permitirá a los investigadores comprender mejor la “repartición” de energía mecánica cuando una molécula de ADN se retuerce durante los procesos biológicos. A pesar de que alguna fracción de energía tuerce el espiral de doble cadena de la molécula, otra fracción crea la “contorsión” -torsión de una molécula como si fuera una soga retorcida excesivamente-. “Este valor de más del cuarenta por ciento nos dice que podríamos necesitar revisar nuestras ideas sobre tal repartición”, dijo Bustamante.

Es importante, dijo, que la capacidad de medir la torsión molecular permitirá la realización de una nueva clase de experimentos para estudiar el comportamiento mecánico de las enzimas proteicas que interactúan con la molécula de ADN. Por ejemplo, Bustamante y sus colegas están utilizando actualmente el mismo aparato experimental para explorar la forma en la que la enzima ADN polimerasa -la cual copia una sola hebra de ADN extendiéndose a lo largo del filamento- ejerce torsión sobre el filamento de ADN a medida que trabaja.

Lo que es más especulativo, dijo Bustamante, es la idea de que la molécula de ADN podría proporcionar energía a nanomotores de tamaño molecular. “Descubrimos que si se tira de la molécula de ADN, ésta se estirará excesivamente y se desenrollará. Durante este proceso, la fuerza lineal mecánica aplicada al extremo de la molécula se transforma en la generación de torsión. Si se relaja la molécula, se volverá a enroscar, generando fuerza de torsión en la dirección opuesta. La molécula entonces se comporta como un convertidor reversible de fuerza de torsión”, dijo Bustamante. “Si se unieran elementos rotatorios a la molécula, cuando se tire de la molécula, comenzarían a rotar y harían que la molécula funcione como un motor”.