

Una mirada a la biología y la matemática

¿Cómo podemos predecir el comportamiento celular?

Se estima que el número de especies que habitan la tierra es superior a 10 millones. Cada una es distinta, pero se reproduce con exactitud. Es la herencia, el fenómeno esencial en la definición de vida, distinta de otros fenómenos en los que se generan estructuras organizadas, como por ejemplo, el crecimiento de cristales, pero sin la relación que existe entre las características de los progenitores y sus descendientes.

El organismo también consume energía libre para generar y mantener su organización, necesaria para el desarrollo

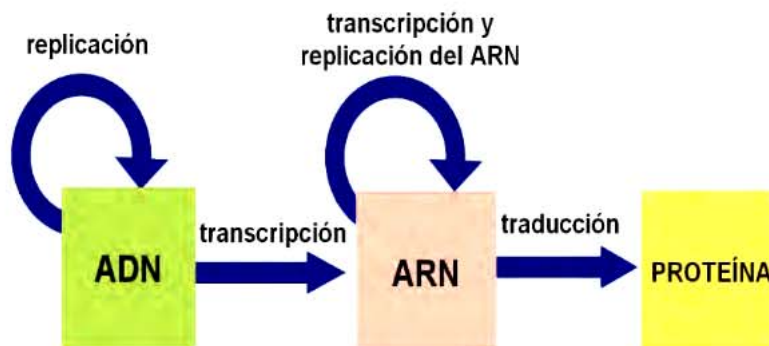


Fig.1 Replicación, transcripción y traducción biológica

de muchos y complejos procesos químicos indicados por la información hereditaria. La variación total de la energía libre en un conjunto de reacciones determina si ellas pueden ocurrir. Cada organismo compuesto por una célula, como una bacteria o nosotros por 10^{13} células, tiene la estructura que le permite obtener materiales del ambiente y generar una nueva célula, con una copia de información hereditaria.

¿Con elementos de biología molecular y computación?

Las computadoras cuantifican y almacenan información. Las células también, desde hace casi 4.000 millones de años. Todas las células guardan su información hereditaria en las moléculas de



autor:

Juan Carlos
Giménez

Doctor en Medicina
(Facultad de Medicina - UBA)

Profesor de Biofísica
(Facultad de Medicina - UBA)

Investigador en Radiopatología

doble cadena del ácido desoxirribonucleico ADN, dos largos polímeros, formados por cuatro monómeros, que codifican la información genética de la célula, de igual forma que la secuencia de 0 y 1 lo hacen en la computadora (polímeros son compuestos

de alto peso molecular formados por la unión de muchas unidades más pequeñas llamadas monómeros). Estos monómeros son de 4 letras: A adenina, T timina, C citosina, G guanina. Están unidos linealmente, codificando la información genética de la célula. Actualmente por métodos químicos se puede leer la secuencia de monómeros del ADN y descifrar la información hereditaria. El polímero de ADN puede

crecer por la unión de monómeros. En una sola cadena de ADN los monómeros se incorporan aleatoriamente, pero en una célula viva el ADN se sintetiza sobre el molde de otra cadena de ADN preexistente, llamado replicación, según una norma de complementariedad. Para transportar la información el ADN, además de duplicarse, debe dirigir la síntesis secuencial de dos tipos de moléculas. Primero, diferentes segmentos del ADN son moldes para la síntesis de un polímero relacionado con el ADN, el ácido ribonucleico o RNA, en un proceso llamado transcripción, para que

después, mediante otro proceso más complejo, llamado traducción, muchas moléculas de RNA se utilizan para sintetizar otros polímeros llamados proteínas.

Como las moléculas de ADN son muy largas (alcanzarían 1 m), contienen la especificación de miles de proteínas. Cada segmento de ADN que codifica una proteína representa 1 gen. Las moléculas de ARN transcritas por un mismo segmento de ADN pueden generar una colección de alternativas de cada proteína. Un gen es un fragmento de la secuencia de ADN que corresponde a una sola proteína o a una colección de variantes de una proteína. La célula, de acuerdo a sus necesidades, ajusta la velocidad de transcripción y traducción de diferentes genes. En el ADN existen secuencias no codificadas, llamadas ADN regulador, que se unen a proteínas especiales que controlan la velocidad de transcripción. Las células actúan como verdaderas factorías bioquímicas, aunque se diferen-

En el homo sapiens se han estimado aproximadamente 24.000 genes que codifican proteínas. A partir de la información disponible sobre secuencias completas de genomas se pueden hacer listas de genes y proteínas de una célula y postular la red de

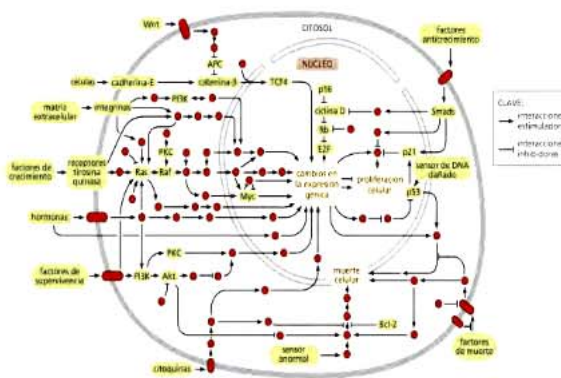


Fig.3 Diagrama de las vías de señalización celular relacionadas con el cáncer.

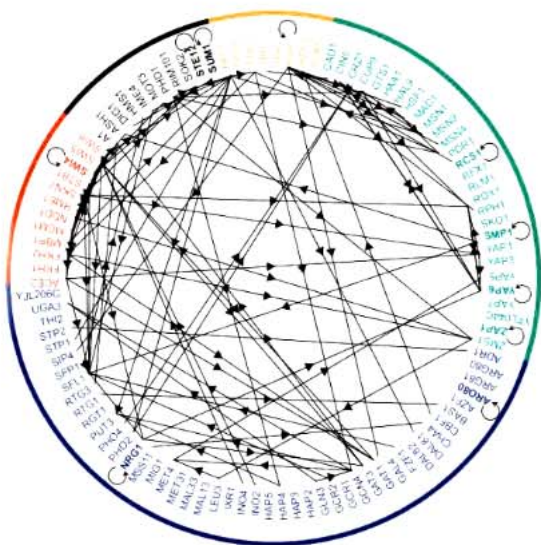


Fig. 2 – Muestra la red de interacciones entre proteínas reguladoras de genes y los genes que las codifican en una célula de levadura. En el diagrama los genes se distribuyen en círculo, con distinto color según el comportamiento celular. Las flechas entre un gen y otro, indican la probable regulación de uno sobre el otro.

cian en detalles del procesamiento de pequeñas moléculas. La secuencia completa del ADN indica los genes que un organismo tiene. El genoma más pequeño conocido es el de la bacteria mycoplasma genitalium, que tiene estimados 468 genes que codifican proteínas.

interacciones entre ellos. Pero, ¿cómo integrar toda la información para interpretar cómo funcionan las células, incluso para un único tipo de célula de una sola especie? Además los sistemas biológicos contienen circuitos de retroalimentación que complican aún más el análisis. Hay muchas preguntas a resolver, por ejemplo, ¿Cuándo la proteína se une, inhibe o estimula la transcripción? ¿De qué forma escalonada depende la velocidad de transcripción de la concentración de proteína? ¿Cuánto tiempo cada molécula de proteína permanece unida al ADN? ¿Cuánto tiempo tarda en sintetizarse cada molécula de ARN o de proteína o cuánto tarda en degradarse? La cantidad de datos disponible parece superarnos. Así, para inferir desde el diagrama de un circuito hasta el comportamiento de un sistema, necesitamos información detallada y para deducirla necesitamos matemáticas y computadoras. Cualquier intento para interpretar el comportamiento celular evidencia nuestras limitaciones, vacíos e incertidumbres. Es mucho más cualitativa que cuantitativa. El cambio de lo intuitivo y cualitativo hasta las descripciones cuantitativas y desarrollos matemáticos es uno de los objetivos de la biología molecular contemporánea.

