

NO. 1
NOV 2005

AVENTURAS EN BIOLOGÍA SINTÉTICA



STORY: DREW ENDY ISADORA DEESE
THE MIT SYNTHETIC BIOLOGY WORKING GROUP
ART: CHUCK WADEY WWW.CHUCKWADEY.COM

PROGRAMANDO DNA



¡CUIDADO,
NO TE PONGAS
MUY CERCA.

MIRA ESA
BACTERIA.



¡Imagina lo que podría
ser posible si ellos
estuvieran trabajando
para nosotros!

Hm, ¿entiendes bien lo
que propones?

No quieres
empeorar
la situación.

SOLO VAMOS A
SABER SI LO
INTENTAMOS.



¡Cojamos
uno!

HOLA
AMIGUITO.



¿En fin como funcionan estas cosas?

Todos los seres vivos funcionan con programas de DNA.

Cada una de estas células tiene su propio programa de DNA que se llama el genoma.

¡Míralo!

¿Que? ¡¡Mira!!

Vamos adentro y te lo muestro.

Ahí esta- el genoma- el programa maestro que ejecuta todo lo que pasa en la célula.

¿Entonces esto es lo que cambiamos para reprogramar el bicho?

¡Parece fácil!

Cambiarlo o añadir algo pero no es tan simple.

Porque nadie entiende completamente como el programa funciona en primer lugar.

Ah, un desafío digno. ¡Lo acepto!

¿Entonces cual era el idea que tenias en mente?

Hm...

Mas tarde en el laboratorio.

¡Globos de bacteria!

No estoy segura que vaya a funcionar...

¿Quieres apostar?

La única cosa que necesito hacer es que formen una película cerrada.

Si...

Y empezar a producir hidrogeno, y...

Bueno, ya lo entiendo. Entonces, como programo mi amiguito?

Primero necesitas juntar las partes de DNA que codifican tu programa.

Escógelos del catalogo.

Un crea-globo-

-y un modulo gas-o-matico.

¡Chévere!
¡Aquí están!

¿Y ahora que hago?

Inyecta el DNA en tu amiguito.

¿Que piensas, amigo?



El DNA ya esta listo.

¡Ayúdame a agarrarlo!



-Cuidado hazte atrás un poco.

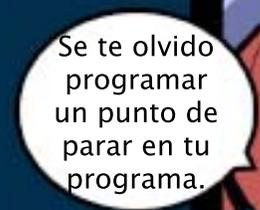
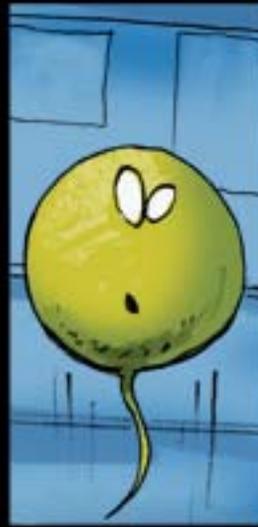


¡Mip!



¡Esta cambiando!





Continuará...

MECANISMOS INGENIADOS GENETICAMENTE

Se que globos de bacteria pueden salir bien-
la única cosa que tengo que hacer es evitar el crecimiento desenfrenado.

Te quiero presentar a un amigo mío. Se llama un invertidor.

Puede ser la respuesta que estas buscando.

Pues gracias por decirme antes!

¿Que demonios es un invertidor?

¡Bueno pues pon atención!

Un invertidor es una combinación de partes básicas de DNA que-

Partes de un invertidor:

1. Sitio de vinculación de ribosomas. Elementos básicos que empiezan el proceso de síntesis de proteínas.
2. Represor- Un gen que codifica un tipo de proteína que vincula sitios de DNA en un operador y causa un cambio en la velocidad de la expresión del gen.
3. Exterminador- un elemento que disminuye el movimiento de la polimerasa a lo largo del DNA, ¡a veces a cero!
4. Operador- un trecho de DNA que contiene sitios de vinculación para el represor y la polimerasa de RNA. Con una proteína represora, el operador esta apagado. Sin una proteína represora, el operador esta prendido, permitiendo que la polimerasa se atara y inicia una señal de salida alto.

Hubieras podido usar un invertidor para prevenir el accidente de tu amigo.

MIP.

trabajando juntos, conviertan algo al revés.

Eh.. ¿porque se llama un mecanismo?

¿Prefieres llamarlo una cosita?

Es suficiente que eres un sabelotodo, no necesitas restregarlo en mi cara.

Llamamos un invertidor un mecanismo para esconder todos los detalles de como funciona.

Por ejemplo, aquí tenemos un poco de código genético-

ahora dime lo que hace.

¡Cuidado!

No tengo la menor idea. ¿Que es?

El hecho es que no debe ser necesario memorizar cada trozo de DNA.

Vamos a esconder todos estos detalles dentro de este mecanismo.

¡Uff!

¿Como hiciste eso?



Para formar un invertidor. Primero necesitas

un sitio de vinculación de ribosomas

y un exterminador-

-todo seguido por una pausa.

después un represor,

Finalmente tomas otro poco de DNA y colocas un operador.



Guardarlo todo en una caja negra y ¡ya!

Tenemos un invertidor genético.

¡Entrada alta, salida baja y viceversa!

....Bueno, ¿pero como funciona un invertidor?



Pero el hecho...

...es que vamos a guardar todos estos detalles en una caja negra-

-para que no tengas que recordar todo esto.



...Cuando la entrada esta alta-

-el represor esta prendido-

y eso apaga la señal de salida, ¿bueno?

¡Comprendo!

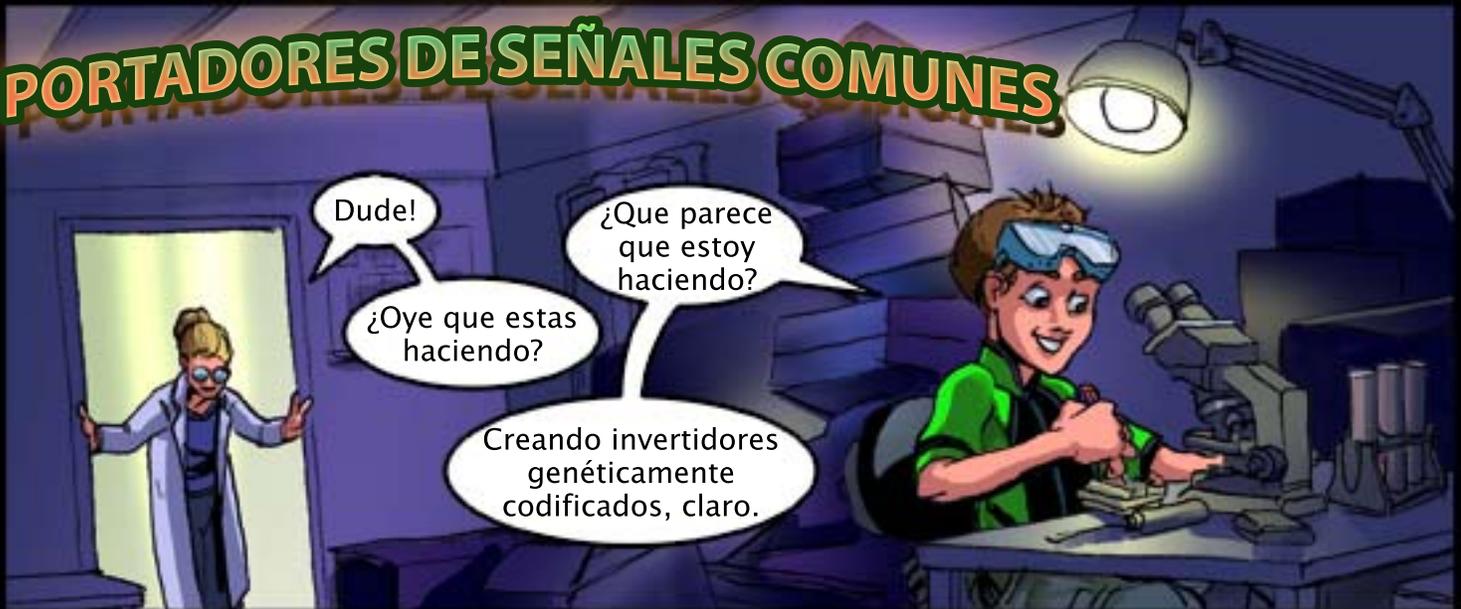


Chévere. Mecanismos genéticos. ¡Voy a diseñar un montón!

¡Buena suerte!

Continuara...

PORTADORES DE SEÑALES COMUNES



Dude!

¿Oye que estas haciendo?

¿Que parece que estoy haciendo?

Creando invertidores genéticamente codificados, claro.



Parece que cojiste el truco de como hacerlo.

¡No hay problema! Puedes escoger el mejor de la cosecha.

Gracias! Creo...

Quiero hacer un oscilador de anillos.*

Solo necesito tres invertidores.



¡Mandan y reciben señales usando diferentes proteínas!

Tus mecanismos genéticos son el problema. No puedo conectarlos uno al otro.

¡Ay! ¿Y por que no?

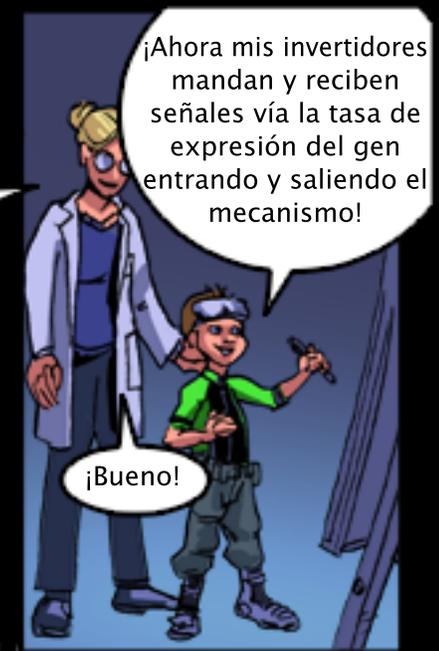
Tus mecanismos genéticos no sirven para nada.

Dude! ¿¿Que hiciste??

¿Que paso?

Relájate...

todavía estoy aprendiendo.





Cuando la tasa de la entrada es alta, la proteína del represor forma y se vincula al sitio del operador, y así la tasa de la salida es baja-

-Cuando la tasa de la entrada es baja, el represor no se genera, ¡y la salida es alta!

¡Muy bien! ¿Pero que es precisamente la tasa?



La tasa de la expresión del gen.

¿Que quieres decir exactamente?

Ah, el estudiante se convierte en maestro.

Pretende que estas de pie encima del DNA donde llega la señal de entrada.

Bueno, ¿ahora que?



La tasa de la expresión del gen es el numero de moléculas de polimerasas de RNA que pasan por ti cada segundo.

¡Porque no lo llamamos polimerasas por segundo o POPS! **

¡Excelente!



POPS es el "flujo" de la polimerasa de RNA a lo largo del DNA.



¡Un poco como corriente eléctrica!

¡Si!



¿Y como medimos POPS?

No se. ¡Pero si lo descubres, puedes renombrarlo por mi!

¡GIGADUDE!



Este portador de señales comunes, POPS, resuelve el problema de no poder conectar nuestros mecanismos genéticos.

¡Has aprendido algo muy grande, Dude!

Y todo lo que tuve que hacer fue cambiar la organización del DNA de mis mecanismos. Imagine las posibilidades-

-Células programadas a terminarse si se han dividido demasiadas veces,-

-Células ingenieras a producir insulin...



¿Espero que no mas globos de bacteria?

Eh, no, claro que no.



¿Quien sabe?

¿Me pregunto si sistemas biológicos naturales usan POPS?

¡Pero miranos!
¡Estamos construyendo cosas!

References

*Elowitz & Leibler Nature v403 p335
**Che et al. "A common signal carrier for genetic devices" (in preparation)

Inspiration & Acknowledgements
Morton "Life, Reinvented" WIRED 13.01
Gonick and Wheelis, The Cartoon Guide to Genetics
McCloud, Understanding Comics
Howtoons, www.howtoons.org
Image and Meaning, web.mit.edu/i-m/
Thanks to Joost Bensen, Felice Franke, Larry Gonick, Saul Griffith, Heather Keller, Ilya Sytchev & Ty Thomson.

Contact
Drew Endy via endy@mit.edu