

CONSTRUCCIÓN DE UN ESCENARIO PARA EL ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LAS PRIMERAS SECUENCIAS PROTEICAS

MAC BECH

ALEJANDRO BALBÍN

Zarathustra@uol.com.co

CLAUDIA CHICA

pratesi@cable.net.co

MARCELA EWERT

alecram79@uole.com

Estudiantes, Departamento de Biología,
Universidad Nacional de Colombia

CONSTRUCCIÓN DE UN HIPERCICLO: AXIOMAS, RESTRICCIONES Y SUPUESTOS BÁSICOS

Intentar una explicación sobre la aparición de las primeras secuencias proteicas implica la construcción de un escenario primitivo para el cual, se hace uso de "axiomas" de validez conocida y, justificar cada propuesta con base en las condiciones presentes o pasadas del sistema, relacionando además, las hipótesis planteadas con algunas evidencias actuales. Se parte de un primitivo mundo de RNA donde, superadas las restricciones de tamaño molecular y dada una diversidad estructural y funcional mínima, sería posible la existencia de hiperciclos suficientemente redundantes para evitar la catástrofe de error (Eigen *et al.*, 1980). Al interior de estos sistemas las moléculas serían seleccionadas por su eficiencia catalítica y su efecto sobre la capacidad de replicación del conjunto. Acorde con la tendencia hacia la optimización catalítica y aumento en complejidad, se explica la modificación del tamaño de los hiperciclos. Resultado de modificaciones al interior de la estructura y dinámica del hiperciclo, cambia el equilibrio establecido entre las presiones selectivas tendientes a incluir nuevas moléculas y aquellas dirigidas hacia la disminución de elementos. Es el caso de la inclusión de aminoácidos dentro del hiperciclo y la unión de las secuencias ribozimáticas en unidades estructurales definidas.

La inclusión de aminoácidos que aumentan la eficiencia catalítica de las ribozimas, implicaría tanto su presencia en el medio, como la existencia de ribozimas con la capacidad de unir o unirse a éstos. Paralelamente, se hace necesaria una relajación de la presión selectiva sobre el número máximo de componentes, posibilitada en parte por la unión de las secuencias ribozimáticas; si se supone una distribución espacial diferencial de los elementos del hiperciclo acorde a su función, se daría la unión de secuencias relacionadas funcionalmente (estructura tipo "operón"). Este proceso controlaría la pérdida de elementos y posibilitaría la generación de nuevas funciones mediante el uso de la redundancia.

INCLUSIÓN DE AMINOÁCIDOS EN EL HIPERCICLO Y NACIMIENTO DE UN CÓDIGO DE ASOCIACIÓN

La introducción de aminoácidos en el sistema permite incorporar en el escenario el surgimiento de un código de asociación, utilizando planteamientos como aquellos discutidos por Szathmáry (1993); en estos la eficiencia catalítica de las ribozimas

aumentaría mediante su unión con aminoácidos. Esta interacción es comparable a la unión transitoria del cofactor en el sitio activo de la enzima. La necesidad de utilizar adaptadores de 3 o 4 bases en la unión entre aminoácidos y ribozimas, llevaría al establecimiento de un código de asociación entre aminoácidos y polinucleótidos (Szathmáry. 1993; Szathmáry & Maynard-Smith 1997). El impedimento estérico para la ubicación del conjunto adaptador - aminoácido en el centro activo de las ribozimas explicaría la posterior aparición del codón *stop*, relacionada con la asignación de trinucleótidos sin sentido a las secuencias dominantes en esta región.

UNIÓN DE SECUENCIAS RIBOZIMÁTICAS Y APARICIÓN DE SECUENCIAS CODANTES PARA PROTEÍNAS

La unión de secuencias ribozimáticas mediante interacciones no covalentes, apareamiento de bases, evitaría formar secuencias continuas demasiado largas, y poseería características ventajosas: unidades estructurales grandes y unidades transcripcionales y replicativas pequeñas a la vez, y ser elástico para la entrada y salida de elementos, (coherente con la alta tasa de transferencia génica propuesta por Woese, 1998). La pregunta que resta es el posible mecanismo que permitió la unión.

La estructura y dinámica de las polimerasas determina la pérdida constante de información durante la replicación de genomas lineales. Esta limitante actual debió presentarse en el mundo RNA, siendo ventajoso para las moléculas tener en los extremos alguna secuencia que se pudiera mantener o regenerar tras cada ciclo de replicación. Este proceso pudo darse por una ribozima que, utilizando una secuencia molde intrínseca, sintetizara una serie repetitiva en los extremos 3' de cualquier otra secuencia, como lo hacen las telomerasas actuales. Debido a la acción de tal ribozima, una molécula dada tendría el extremo 3' elongado. Luego del primer paso del proceso de replicación, sobre la secuencia complementaria a la original (extremo 5' elongado), podría sintetizarse un nuevo flanco 3'. Al finalizar el ciclo de replicación las secuencias poseerían flancos complementarios en los dos extremos, cuyo carácter repetitivo, complementario y alta cinética de reasociación, permitirían la unión de secuencias de un mismo hiperciclo.

Si la secuencia de los flancos es palindrómica se podría dar un arreglo en dos cadenas antiparalelas, generando una doble hélice. Ya que las polimerasas no realizan el enlace con el extremo 5' de otro fragmento, la doble hélice presentaría discontinuidades, manteniendo la versatilidad en la replicación y transcripción de la unidad estructural por pequeños fragmentos. Para que esta configuración discontinua llegase a un estado de unión covalente, el sistema debería: i) poseer suficiente eficiencia y exactitud para replicar cadenas de mayor longitud; ii) incorporar ribozimas capaces de hacer uniones fosfodiéster entre los extremos 3' y 5' de dos fragmentos diferentes. En este punto encontramos unidades estructurales con secuencias (+) y (-) de ribozimas intercaladas, algunas de las cuales serán redundantes y por ende sometidas a menor selección, unidas a, y por flancos repetitivos de baja complejidad.

Teniendo en cuenta los puntos anteriores y la idea de un procesamiento de las secuencias molde para liberar ribozimas funcionales (Poole, *et al.*, 1998), vemos que se

originarían transcritos cuya secuencia de nucleótidos no está sometida a selección para mantener una ribozima funcional. Son estas secuencias, las que a nuestro modo de ver anteceden al mRNA del mundo proteico. Es de resaltar que estas secuencias tendrían regiones de baja y alta complejidad (Wotton, 1994): flancos y moldes redundantes o no funcionales de las ribozimas, respectivamente.

Para concluir, la inclusión de aminoácidos y las secuencias que permitieron la unión de genomas, son en primera instancia adaptaciones relacionadas al aumento en la eficiencia de los hiperciclos, pero mediante procesos de exaptación, se convierten en los elementos que dan lugar a las primeras secuencias de “proteínas genómicas”, es decir, producidas y mantenidas en un sistema catalítico, originan el actual mundo proteico.

BIBLIOGRAFÍA

- EIGEN, M., GARDINER, W., SCHUSTER, P., WINKLER-OSWATITSCH R. 1980. The origin of the genetic code. *Scientific American*. Julio. Pp 32 - 39.
- POOLE A. M., JEFFARES D. C., PENNY D. 1998 The path from the RNA world *J. Mol. Evol.* 46: 1- 17.
- SZATHMÁRY, E. & MAYNARD-SMITH 1997 From replications to reproducers: the first major transitions leading to life. *J. Theor. Biol* 187: 155 -171
- _____. 1993 Coding coenzymes handless: a hypothesis for the origin of the genetic code. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 90: 9916 -9920.
- WOESE C. 1998 The universal ancestor *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95: 6854 - 6859.
- WOTTON J. C., 1994 Sequences with ‘unusual’ amino acid compositions *Curr. Opin. Struct. Biol.* 4: 413 - 421.