

Biología sintética y de sistemas VI

Martín Gutiérrez

August 15, 2024

En esta oportunidad, y para cerrar el tema de Systems and Synthetic Biology en su forma más pura, vamos a presentar un par más de aplicaciones “computacionales”.

Son trabajos en los que se han resuelto problemas que se refieren a la computación desde aristas básicas: representación y almacenamiento.

¿Qué papers veremos hoy?

Hoy veremos dos papers relacionados con : a) decodificación de una señal BCD a 7 segmentos, y b) almacenamiento de datos en bacterias usando ADN.

BCD a 7 segmentos: Shin, Jonghyeon et al. Programming Escherichia coli to function as a digital display. Molecular Systems Biology 16, 3 (March 2020): e9401.

Almacenamiento en ADN: Shipman, S. L., Nivala, J., Macklis, J. D., & Church, G. M. (2017). CRISPR–Cas encoding of a digital movie into the genomes of a population of living bacteria. Nature, 547(7663), 345-349.

Decodificación de BCD a 7 segmentos (I)

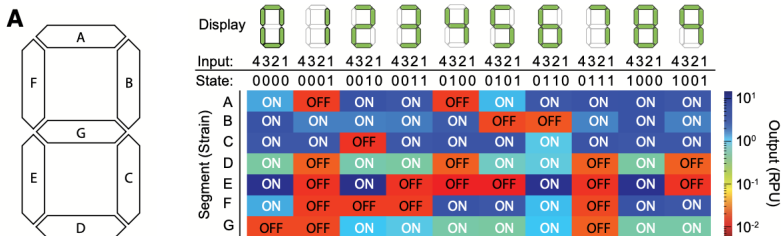
Esto debiese haber sido algo que se ha trabajado en el curso de Sistemas Digitales. La idea es de pasar de una representación binaria de un número a una representación “gráfica”. Para los que no recuerdan o no han visto esto: BCD es binary-coded digit mientras que 7 segmentos se refiere a la típica representación que se ven en los relojes digitales.

Realmente, la idea detrás del artículo es de demostrar el uso de tecnologías híbridas de diseño computacional e implementación en wet-lab para conseguir implementar circuitos complejos.

Decodificación de BCD a 7 segmentos (II)

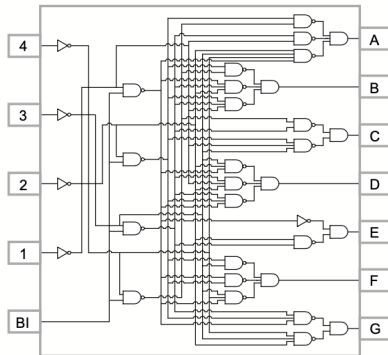
En su origen, el objetivo es de transformar una asignación binaria a otra binaria, pero con un factor espacial.

Esta transformación implica una asociación entre entradas y salidas de la siguiente forma:



Decodificación de BCD a 7 segmentos (III)

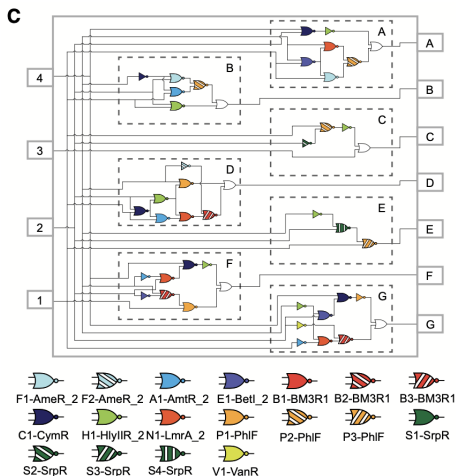
La evolución del circuito es la siguiente:



Primero, se describe el circuito digital en su forma electrónica.

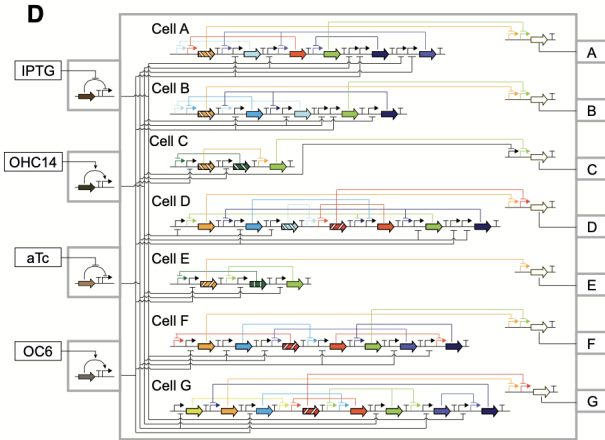
Decodificación de BCD a 7 segmentos (IV)

Luego, se utiliza el software Cello, que transforma el circuito a su equivalente en términos de circuitos basados en compuertas NOT, OR y NOR y con asignación de factores de transcripción que implementarían ese circuito:



Decodificación de BCD a 7 segmentos (V)

Finalmente, se implementa el circuito en términos de circuitos genéticos transcripcionales:



Decodificación de BCD a 7 segmentos (VI)

Fijarse que la potencia de este trabajo no está en lo que es describir el código de 7 segmentos. Ni siquiera su transformación o cómo funciona experimentalmente, sino que la combinación de tecnologías utilizada para resolver el problema y la definición de la metodología con que se lleva a cabo el trabajo.

Se acerca bastante a lo que nos mostrará el prof. Francisco Salcedo en la clase que dará.

Almacenamiento en ADN: una película (I)

En este segundo paper que trataremos hoy, se explora la utilización de ADN como medio de almacenamiento. Esto es, reemplazar a los bits por bases de ADN.

La herramienta con la que se llevará a cabo la modificación del genoma es con el sistema CRISPR-Cas.

El artículo por una parte, persigue mostrar la capacidad y estabilidad del uso de ADN como sustrato de almacenamiento, pero también, al trabajar sobre el sistema CRISPR-Cas, lo caracteriza mucho mejor.

Almacenamiento en ADN: una película (II)

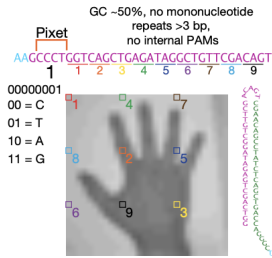
En primera instancia, el paper demuestra la codificación de una foto de una mano.

La codificación que mencionan es la de un conjunto de “pixets” (estrategia flexible). Los pixets son conjuntos de nucleótidos que identifican a regiones que quedan distribuidas a través de múltiples spacers (cabezas de ingleses) y que hacen referencia al color y ubicación de un pixel. Los pixeles pueden tomar 21 posibles tonos de gris y se codifican por medio de una tabla de tripletas de nucleótidos.

Encoded image



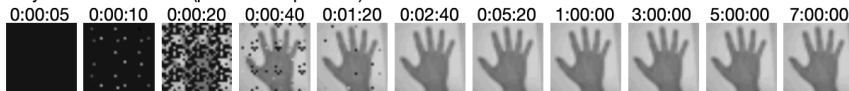
1st base	2nd base				3rd base
	T	C	A	G	
T	1	2	3	4	T
	5	6	7	8	C
	9	10	11	12	A
	13	14	15	16	G
C	17	18	19	20	T
	21	1	2	3	C
	4	5	6	7	A
	8	9	10	11	G
A	12	13	14	15	T
	16	17	18	19	C
	20	21	1	2	A
	3	4	5	6	G
G	7	8	9	10	T
	11	12	13	14	C
	15	16	17	18	A
	19	20	21	21	G



Almacenamiento en ADN: una película (III)

También, se comprueba la estabilidad de la recuperación de la información:

Days : hours : minutes (post-electroporation)



d

Recalled image



655,360 reads

Almacenamiento en ADN: una película (IV)

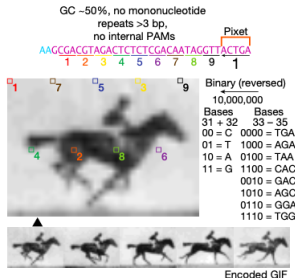
Luego, ya se busca colocar una película. Se almacena un GIF.

Para ello, se van colocando los frames en orden de lejanía desde el “inicio” del almacenamiento. No se identifica cada frame específico con una marca, sino que se almacena la secuencia completa y se reconstruye el orden por medio de la organización interna en cada bacteria.

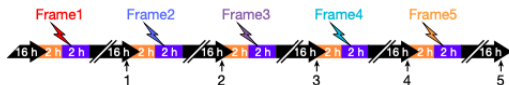
Asimismo, cabe señalar que el GIF está almacenado dentro de una población de bacterias, y no es posible reconstruir la secuencia a partir de una única bacteria, lo que le da robustez al sistema.

Almacenamiento en ADN: una película (V)

Se aplica la misma codificación de almacenamiento que para la foto de la mano:

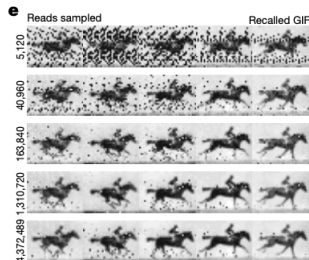


Además, la grabación se efectúa de la siguiente forma:



Almacenamiento en ADN: una película (VI)

Una vez almacenado el video, se procede a evaluar las lecturas:



Y finalmente, se valida que no se requiere almacenar el orden, sino que es reconstruido. Esto se hace rescatando el gif inverso (temporalmente):



Estos dos artículos muestran la potencialidad de la Biología Sintética (y sus herramientas) para lograr objetivos muy dirigidos por problemas computacionales (implementación de circuitos complejos y almacenamiento de datos).

En ambos circuitos (en mayor grado y de forma directa, en el primero), se evidencia la necesidad de usar herramientas computacionales que asistan con la consecución de los objetivos.

La siguiente clase vamos a entrar en el tema de AI in-vivo.

Nos vemos!!!