

Otras herramientas y consideraciones

Martín Gutiérrez

August 13, 2024

En la clase pasada ya establecimos toda la base referente a la biología programable en células y mencionamos la estructura de construcción de sistemas.

Hoy vamos a hablar de unas cuantas herramientas adicionales y consideraciones respecto de la asociación de la biología programable con el trasfondo de interpretación de la electrónica.

Ya está lo básico

Es súper heavy que ya tengan (tan rápido) todas las herramientas base para hacer circuitos genéticos. No obstante... no hemos diseñado ninguno!!!

Antes de proceder a dicho diseño, debemos completar con algunas herramientas que complementan las que ya introdujimos la clase pasada, pero también es preciso dar luces sobre cómo usar las herramientas base y agregar algunas complementarias.

Sistema CRISPR/Cas9 (I)

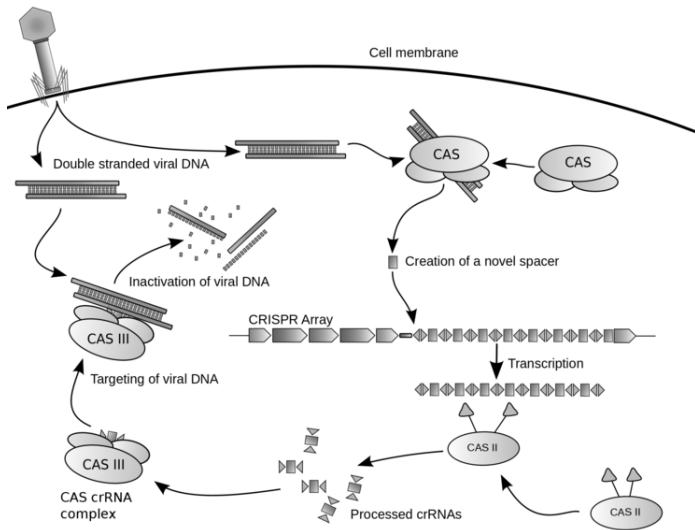
Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR): Se trata de un sistema inicialmente empleado alrededor del año 2012, y que proviene originalmente del “sistema inmune” de las bacterias y arqueas.

Dicho sistema fue cambiado de su propósito original para usarlo en la biología programable para la edición de cadenas de ADN.

Los componentes más importantes que integran este sistema son dos:

- Proteína Cas9: Es una proteína que cumple la función de reconocer una cierta secuencia y “cortarla”.
- gRNA: Se trata de una secuencia de ARN que sirve de guía para la proteína Cas9 y en base a la cual reconoce el sitio en la cadena de ADN que debe cortar.

Sistema CRISPR/Cas9 (II)

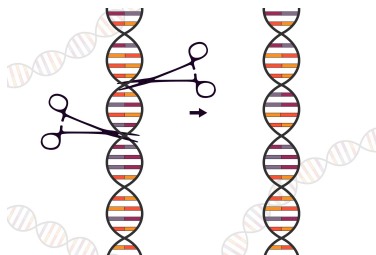


Sistema CRISPR/Cas9 (III)

En el caso de nuestros sistemas sintéticos, CRISPR/Cas9 se puede usar específicamente para:

- Insertar una porción precisa de ADN en una secuencia existente.
- Eliminar una sección precisa de ADN de una secuencia existente.
- Aplicar represión con dCas9.

Las dos primeras funcionalidades expuestas son cruciales, puesto que permiten modificar un circuito “en tiempo de ejecución”.



Sistema CRISPR/Cas9 (IV)

Si les interesa más acerca de este tema, recientemente también se ha estado trabajando con proteínas del tipo Acrs que provienen de los fagos, y son sistemas que inhiben al CRISPR (ej: <https://tinyurl.com/552hwwa8>).

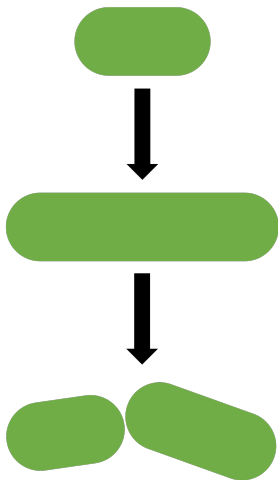
Por otra parte, el sistema CRISPR tiene más variantes que solamente el catalizado por Cas9. También se está usando mucho la proteína Cas12 (<https://tinyurl.com/5xvxujvr>)

Crecimiento y división celular (I)

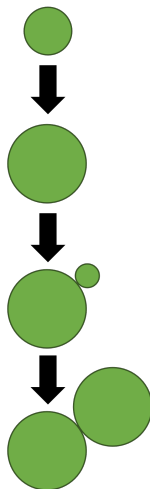
Es uno de los procesos básicos de la célula: consumen nutrientes y además de proveer la energía para llevar a cabo todos los procesos celulares necesarios para la vida, también se traduce en un aumento de la biomasa del ente.

Dicho crecimiento conduce a la reproducción y proliferación de las células. Cada tipo de célula tiene su forma de dividirse.

Crecimiento y división celular (II)



División de una *E. Coli*



División de una *S. Cerevisiae*

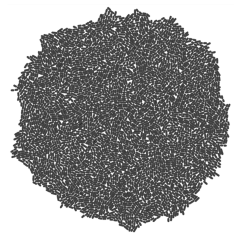
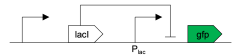
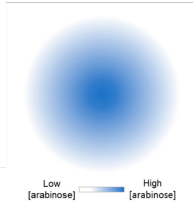
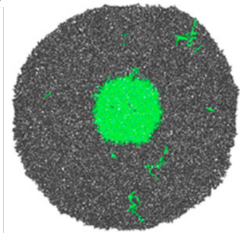
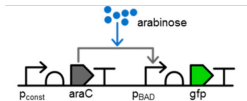
Crecimiento y división celular (III)

La velocidad de crecimiento y división, si bien es una función fundamental (pensarlo como que ocurre en background), establece una métrica de cuán “a gusto” está la célula en su condición actual. También mide cuánta carga metabólica tiene.

Por ejemplo, las E. Coli tienen tiempos de división variados: dependen de la cepa específica, pero también de los circuitos que están operando en ella. Como referencia, los tiempos de división típicos van desde los 20 minutos hasta los 40 minutos.

Completamos la asociación (I)

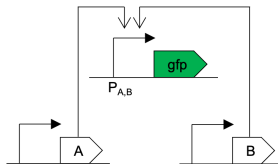
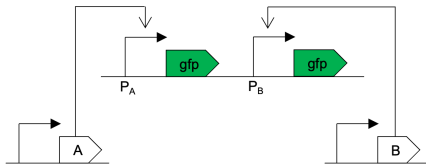
Recordemos los circuitos revisados la clase pasada:



Completemos la asociación (II)

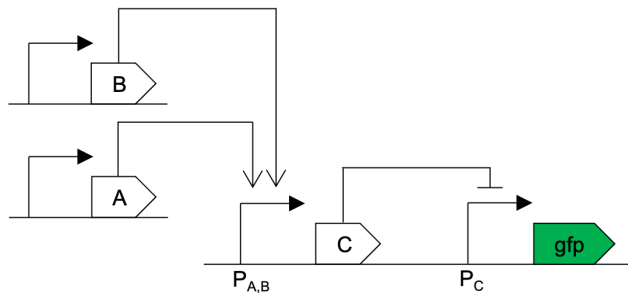
Dada la interpretación de estos circuitos, quisiéramos tener un par más de operaciones de la lógica para poder tener un control más acabado y completo sobre nuestros circuitos.

¿Qué funciones cumplen los siguientes circuitos?



Completemos la asociación (III)

¿Y este?



¿Algo especial sobre este circuito?

Pues... con esto, ya pueden leer circuitos básicos y diseñar a nivel muy fundamental. A partir de aquí empezaremos a estudiar algunos circuitos un poco más complejos y movernos hacia redes de células y comunicación intercelular.