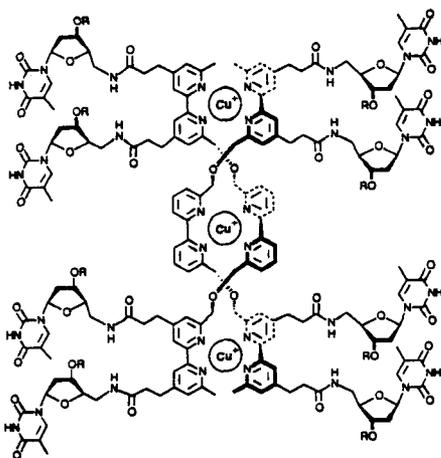


DOBLES HÉLICES INORGÁNICAS

Hace algunos años, Jean-Marie Lehn de la Universidad Louis Pasteur en Estrasburgo, Francia, informó por primera vez la síntesis de moléculas de compuestos complejos en los que pares de pirimidinas se enlazaban entre sí alrededor de elementos metálicos, adquiriendo una estructura helicoidal.



Estructura de las dobles hélices de Lehn, con moléculas de timidina que arrancan de los anillos piridínicos.

Hacia los años cincuenta, cuando se descubrió la estructura de doble hélice del ADN, los químicos no soñaban con interactuar con tales compuestos bioquímicos o elaborar modelos sintéticos de los mismos. Ahora, en el número de julio 26 de *Nature* se menciona el último avance del grupo de Lehn y colaboradores, quienes describen cómo sintetizaron dobles hélices que se autoestructuran con ramificaciones del tipo del ADN (el nucleósido timidina).

Las nuevas estructuras sintéticas ofrecen la posibilidad de estudiar cómo se forman las dobles hélices naturales y artificiales, y cómo se enlazan a otras moléculas, como el ADN. Edwin Constable, de Escocia, especula que las dobles hélices construidas alrededor de metales pesados, como rutenio o paladio, pueden enlazarse a secciones específicas del ácido nucleico y permitir averiguar algo más sobre la interacción fármaco-ADN. Extrapola que tales estructuras podrían utilizarse como "minas-moleculares", que destruyan partes del ADN con disfunciones.

NOVEDOSA SÍNTESIS DE UNA ENZIMA A PARTIR DE SUS COMPONENTES PRIMARIOS

Traducido de *Science News*, 137, 388 (1990).

Las células biológicas han dejado de tener el monopolio en el diseño de las enzimas. Los científicos, después de años de incursionar en este exclusivo territorio de la creación de catalizadores, aparentemente lo han logrado. El reto, dicen, sería "diseñar enzimas" para usos específicos, industriales y de investigación.

En un *tour de force* bioquímico, tres investigadores de Denver diseñaron y bosquejaron una proteína hipotética, que predijeron actuaría de manera similar a la enzima digestiva pancreática, la quimiotripsina. Posteriormente construyeron químicamente su diseño en el laboratorio y encontraron que la molécula sintética se comportaba como enzima.

A pesar de que otros han construido proteínas no catalíticas con formas específicas (SN: 9/28/85, p. 204) o han tratado de crear proteínas catalíticas o enzimas, a partir de células biológicas (SN: 9/2/89, p. 152), Stewart dice que su grupo es el primero tanto en diseñar como en sintetizar químicamente una enzima artificial a partir de sus componentes primarios.

"Por primera vez hemos demostrado que se pueden unir aminoácidos (los componentes primarios de las proteínas) en una estructura deseada y obtener una molécula con actividad catalítica que tenga las características de una enzima ya conocida", asegura el bioquímico John M. Stewart de la Escuela de Medicina de la Universidad de Colorado.

Su enzima sintética, llamada quimiohelicina-I (CHZ-I), empezó como unas cuantas líneas en la pantalla de una computadora. Estas líneas representaban el arreglo especial preciso de los tres aminoácidos principales en la estructura molecular de la quimiotripsina que da a la proteína natural sus poderes catalíticos.

De la misma manera que los arqueólogos reconstruyen cráneos completos a partir de quijadas, los investigadores construyen totalmente la proteína de 73 aminoácidos, alrededor del fragmento catalítico de la quimiotripsina. Hahn tardó dos años para diseñar la CHZ-I, aminoácido por aminoácido, con la ayuda de programas de computadora que emplean teorías fundamentales de bioquímica y termodinámica para determinar la viabilidad física de cada nueva estructura propuesta.

Este modelo mostró el diseño de una molécula com-

puesta de cuatro columnas helicoidales paralelas, químicamente unidas por uno de sus extremos. En el otro extremo de las columnas se encuentra la tirada catalítica de un aminoácido y una cavidad cerosa que contiene la materia activa de las moléculas de proteínas sintéticas en su lugar. Klis pudo, al primer intento, en sólo dos meses, ensamblar moléculas de CHZ-I empleando técnicas y maquinaria desarrolladas por Stewart y otros. Ya el equipo ha presentado bosquejos de otras enzimas.

Estudios bioquímicos indican que la CHZ-I se une a la parte activa de las moléculas tan eficientemente como la quimi tripsina. Las soluciones que contienen CHZ-I disocian algunas moléculas marcadas cerca de 100 mil veces más rápido que soluciones sin catalizadores, aunque sólo a una milésima parte de la velocidad con que lo hacen las soluciones de quimi tripsina. La CHZ-I se inhibe por los mismos agentes que su contraparte natural y no actúa con moléculas marcadas de enzimas relacionadas, tales como la tripsina. En resumen, la proteína creada por el ser humano se comporta como una enzima *bona fide*.

“Es el primer ejemplo claro de una nueva síntesis de una proteína con actividad catalítica” dice William F. De Gado, químico especialista en proteínas de Du Pont en Wilmington, Del.

Bruce Merrifield, bioquímico de la Universidad Rockefeller en Nueva York, que ganó el Premio Nobel en 1984 por su trabajo en síntesis de proteínas, dice: “Si otros pueden reproducir y explorar más en este campo, se tendrá uno de los logros más importantes en biología o química”.

*

EL DIAGNÓSTICO DEL CÁNCER SE RESISTE A LA RMN

Traducido de *Science News*, (137), 236 (1990)

Recientemente, los científicos que estudiaban la detección del cáncer mediante la RMN han informado que esta técnica no ayuda en su diagnóstico.

En 1986, los estudios iniciados por Eric T. Fossel y su grupo en el Hospital Beth Israel en Boston, indicaban aparentemente que la espectroscopía RMN podía identificar indicios de cáncer en muestras de sangre.

En abril de 1990, en el *New England Journal of Medicine*, dos grupos independientes de investigadores informaron que los análisis mediante RMN no pueden distinguir entre las muestras de sangre de pacientes con cáncer o de personas sanas. Ambos grupos tomaron plasma, lo analizaron mediante la técnica de la RMN y estudiaron la señal que producían las lipoproteínas contenidas en la grasa.

Paul Okunieff de la Escuela de Medicina de Harvard, en Boston, y Terje Engan del Hospital Trondheim, en Noruega, encabezaron los grupos que encontraron

que las señales de RMN para los pacientes con cáncer eran muy semejantes a aquéllas de las personas sanas de un grupo de control. Okunieff demostró que la RMN proporciona un 56% de respuesta negativa falsa y un 52% de respuesta positiva falsa.

“La prueba de la RMN para la detección del cáncer no ha dado los resultados que se esperaban en el inicio de los experimentos,” dice Robert Shulman de la Escuela de Medicina, de la Universidad de Yale, en el informe basado en los trabajos de los dos grupos de investigación. Los resultados desalentadores obtenidos indican que las investigaciones deben continuar para encontrar una prueba sanguínea sencilla que ayude a diagnosticar cáncer en su etapa inicial, declaró Okunieff. Los médicos podrían utilizar esa prueba en personas de alto grado de riesgo de presentar cáncer, para que se les pudiera administrar un tratamiento en la fase inicial, atacando las células malignas antes de que se multipliquen y causen la muerte del paciente.

*

ACERCÁNDOSE A LA ELECTRÓNICA MOLECULAR

Original de Ivan Amato.
Traducido de *Science News*, (138), 22, (1990).

Cuando se trata de electrónica, pensar en pequeño es pensar en grande. El apilar siempre más componentes sobre áreas de *chip* cada vez más pequeñas ha miniaturizado las computadoras enormes y caras del pasado en una nueva generación de máquinas, con mejor desempeño aún, que pueden cargarse con una mano si es que con la otra se pueden pagar unos mil dólares (aprox. tres millones de pesos).

Mientras la miniaturización continúa, un grupo de científicos que piensan en pequeño ha puesto su atención en el menor dispositivo electrónico imaginable, en el que sus componentes midan millonésimas de centímetro, es decir, aproximadamente del tamaño de una molécula de una proteína pequeña. Esto se traduciría en componentes 1000 veces más pequeños que los que se tienen hoy —un prospecto que algunos juzgan proveniente de los teóricos y otros solamente como buenos deseos.

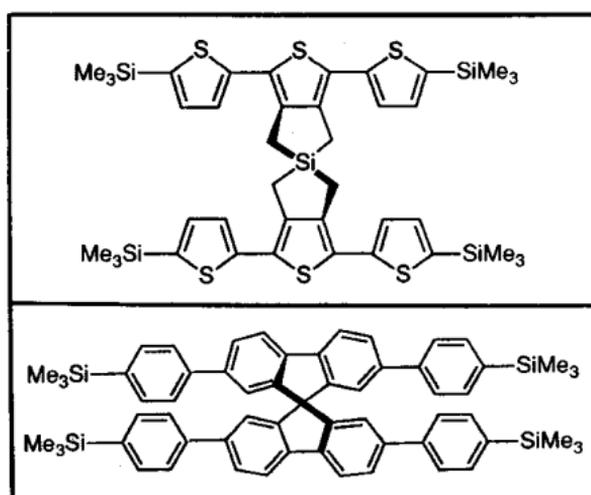
En 1988, Ari Aviram, del Centro de Investigación Thomas J. Watson de la IBM en Yorktown Heights, N.Y., propuso un nuevo tipo teórico de moléculas, las que, según sus cálculos, deberían comportarse como una memoria diminuta, con componentes lógicos y de amplificación. Esto es, como un conjunto molecular de dispositivos de cómputo.

Motivado por el desafío químico de esta propuesta, James M. Tour de la Universidad del Sur de California, en Columbia, comenzó a realizar esfuerzos para crear versiones reales de las estructuras de Aviram. Ahora

tiene algo que mostrarnos. El 4 de julio en el *Journal of the American Chemical Society*, Tour y su grupo de estudiantes informa los resultados de síntesis de dos moléculas.

Las estructuras hipotéticas de Aviram consisten de dos cadenas poliméricas, cada una de alrededor de un millonésimo de centímetro de largo, enlazadas una con la otra mediante un ángulo de 90 grados vía un puente químico, que permite controlar el paso de electrones de una cadena a la otra. En dicho componente electrónico supuesto, los electrones fluirían entrando y saliendo de los cuatro electrodos al final de cada cadena. Un par adicional de electrodos más, a los lados del puente químico, serviría como un interruptor que abriría y cerraría el puente para el paso de electrones.

Hasta ahora, los químicos del Sur de California han realizado dos tipos de enlace puentado, al cual han reunido hasta tres cadenas lineales moleculares —ya sea con tiofenos pentagonales o fenilenos hexagonales— que se extienden a partir del puente (ver figuras). Todavía es necesario adicionar tres o más eslabones a la cadena, para completar las especificaciones de Aviram.



Joel S. Miller, un científico de la compañía Du Pont critica en el *Science News* del 14 de julio los esfuerzos en esta dirección de la electrónica molecular. Piensa que es falsa la hipótesis de que las moléculas puedan comportarse como dispositivos electrónicos. Indica, además, que las fluctuaciones cuánticas inherentes añaden un factor aleatorio de localización de electrones dentro de las moléculas individuales. Aviram y Tour esperarán a que los resultados experimentales nieguen o validen las especulaciones teóricas, es decir, dejarán “que las moléculas hablen por sí mismas”. 