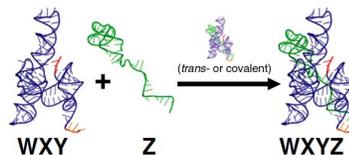


### **Una sopa primitiva de ribozimas**

Aunque no existe una descripción plausible y acabada de la secuencia de eventos químicos/moleculares que pudieran haber llevado al origen de la vida en la Tierra, se postula que en etapas prebióticas deberían haber existido moléculas capaces de almacenar información y competir entre ellas para sobrevivir y reproducirse. Un intento de tal descripción ha sido la hipótesis del “Mundo de ARN” que postula que el ARN ha sido el precursor molecular de todos los tipos de vida actuales en la tierra. Algunas moléculas de ARN pueden *almacenar* información en sus nucleótidos; *funcionar* como una ribozima (una enzima hecha de ácido ribonucleico) y a través de dicha actividad, *reproducirse* a sí mismas [1]. Aunque las limitaciones de esta hipótesis son bien conocidas [2], muchos autores coinciden en que es la que mejor explica cómo evolucionó la vida a partir de poblaciones de bio-moléculas que han tenido que competir por “sobrevivir” y “reproducirse” en un medio común (sopa primitiva) con escasos recursos necesarios para tales fines.

Para evaluar si es posible que poblaciones de moléculas de ARN compitan entre sí, Yeates *et al.*, 2016 han estudiado la evolución de mezclas de variantes (o “genotipos”) de la ribozima Azoarcus. Estas ribozimas están formadas por cuatro fragmentos (llamados W, Y, X y Z) que son capaces de auto-ensamblarse [3]. De forma simplificada la reacción de auto-ensamblaje puede esquematizarse de la siguiente forma:



donde se esquematiza el último paso del ensamblado, en el que tres de los fragmentos ya ensamblados (WXY) reaccionan con el fragmento Z para dar la ribozima completa, WXYZ. La velocidad de dicha reacción está caracterizada por la constante cinética *ka*, la cual depende de las interacciones puente hidrógeno entre dos nucleótidos, denominados genéricamente *m* y *n*. Los nucleótidos *m* y *n* están presentes en WXY, por eso nos referiremos al fragmento WXY como *mWXYn*.

Yeates *et al.*, 2016 [1] midieron las constantes *ka* en soluciones donde existe una única población de ribozima *mWXYn*. Luego, repitieron ese ensayo con diferentes identidades de *m* y *n* y generaron la tabla 1, presentada más abajo, en la cual se indica la identidad de *m* y *n* para nombrar al genotipo *mWXYn* estudiado (por ejemplo **CG** corresponde a una reacción donde se usó la ribozima de genotipo cWXYg para estudiar la autocatalisis).

**Actividades del Lunes.** En base a las *ka* observadas en la tabla1:

- 1- Discutan: ¿Cómo se imaginan que hicieron los experimentos que dan origen a los datos de la tabla? ¿Pueden proponer alguna explicación a la relación entre las identidades de *m* y *n* y los valores observados de *ka*?
- 2- Los experimentos anteriores, resumidos en la tabla 1, muestran que la interacción entre un par de nucleótidos *m-n* tiene influencia en la velocidad de la reacción de ensamblaje de la ribozima.

a- ¿Que experimento/s realizarian si quisieran evaluar el resultado de un “juego químico” entre dos fragmentos mWXYn por el fragmento Z?

b- ¿Creen que es posible interpretar a los genotipos mWXYn como las “estrategias” y a los valores de  $k_a$  como “el pago” obtenido en un juego “químico” que transcurre en un tubo de ensayo donde dos genotipos diferentes compiten por Z? Si consideran que es posible, indiquen que limitación o limitaciones tendría esa interpretación y escriban las matrices de pago para los casos:

CG + GA ; GU + AA; AC + UU; UC + AA; AU+ UC;

c-Determinen los estados estacionarios que predicen dichas matrices y su estabilidad

Table 1. Rate constants,  $k_a$  ( $\text{min}^{-1}$ ), for the 16 genotype variations of WXY.

Genotype	$k_a$ ( $\text{min}^{-1}$ )
CG	0.0415
AU	0.0319
UA	0.0197
GC	0.0125
GU	0.0091
AC	0.0069
UG	0.0049
UC	0.0038
UU	0.0022
CA	0.0020
CC	0.0016
GG	0.0006
GA	0.0005
AA	0.0004
CU	0.0004
AG	0.0001

### **Actividad del Martes.**

3- Exploren el resultado de un juego químico con tres genotipos: AA, UC y GU

### **Actividades del Miercoles.**

4- Graficar las trayectorias en el diagrama de fases para el juego químico con tres jugadores planteado ayer.

### **Bibliografia:**

1. Yeates *et al.*, 2016. PNAS, May 3;113(18):5030-5
2. Bernhardt Harold S, 2012. Biology Direct, 7:23  
<http://www.biology-direct.com/content/7/1/23>
3. Vaidya et al 2012 *Nature*. **491**, 72–77

\* Recordar que los posibles nucleótidos presentes en el RNA son: A, G, C, U