

Nanotecnología basada en ADN

Gustavo Serrano^a y Nadrian C. Seeman^b

^aDepartamento de Ciencias, Sección Química, Pontificia Universidad Católica del Perú, Lima 32, Perú

^bDepartamento de Química, New York University, New York, NY 10003, USA

Resumen

Desde el descubrimiento de su estructura por Watson y Crick hace unos 50 años atrás, el ADN ha venido a llenar nuestras vidas en muchas áreas; desde el reconocimiento paterno por ADN, hasta el reconocimiento forense, desde el genoma humano hasta las terapias genéticas. Estas, y otras maneras en que el ADN afecta las actividades humanas, están relacionadas a su función como material genético, no solo nuestro material genético, sino el de todos los organismos vivos. En este artículo, vamos a ignorar el papel biológico del ADN; en cambio, vamos a discutir como las propiedades que lo hacen exitoso en su rol como material genético, también lo hacen conveniente para su uso como nuevo material de construcción en la escala nanométrica: sin duda, un papel novedoso y prometedor del ADN en la emergente área de la nanotecnología.

Palabras Claves: Nanotecnología, ADN, Cristalización, Nanodispositivos

Introducción

La nanotecnología es la habilidad de trabajar a nivel molecular, átomo por átomo, a fin de crear estructuras moleculares o dispositivos a nivel nanométrico que posean propiedades físicas, químicas o biológicas nuevas o mejoradas para ciertos fines y muy superiores a lo que actualmente conocemos.

La nanotecnología está dando sus primeros pasos, pero se vislumbran aplicaciones potenciales en diversos campos. En el

dominio de los nuevos materiales ha alcanzado resultados espectaculares; la industria de la microelectrónica está viviendo una profunda transformación y permite la obtención de dispositivos más rápidos, eficientes y ligeros, con capacidades de almacenamiento impensables y transmisiones de datos ultrarrápidas; la nanobiotecnología ha permitido ya el desarrollo de dispositivos que ofrecen una mejor administración de los fármacos al organismo humano, el estudio y análisis de la célula, la secuencia más efectiva del genoma humano, nanorobots, sistemas inteligentes para el tratamiento de contaminantes y desechos radiactivos son otros aspectos notables en el desarrollo de esta ciencia.

A decir de los conocedores, la nanotecnología tiene las mayores oportunidades de convertirse en una tecnología determinante en las próximas décadas. La importancia de la nanotecnología recae, sobretodo, en que sus campos de aplicación son amplios: será aplicada en la técnica computacional, en la producción de medicamentos o en desarrollos destinados a la producción de nuevos materiales¹.

La nanotecnología basada en ADN es una de las primeras técnicas nanotecnológicas que trata de elaborar los cimientos de una ciencia precisa y que se base no solo en especulaciones sino en hechos concretos. Para ello, los primeros pasos de la nanotecnología basada en ADN fue hallar una sustancia que sirva de "material de construcción" para los futuros ensambladores moleculares, nanomotores, nanoestructuras e incluso nanorobots. Esta nueva ciencia encontró en el ADN a la molécula perfecta para ser usada como material de construcción de compuestos más elaborados.

Escogiendo la apropiada molécula de ADN, los apropiados algoritmos de autoensamblaje y con los últimos avances en tecnología microscópica, la nanotecnología basada en ADN trata de concretar todas las posibilidades antes inimaginables de la nanotecnología.

Dirección e-mail: ^a a20000259@pucp.edu.pe, ^b ned.seeman@nyu.edu

Nanotecnología

El término “nanotecnología” es utilizado para describir cualquier sistema cuyas dimensiones están en una escala nano (nano significa una mil millonésima parte). Un nanómetro (abreviado como 1nm) es 1/1, 000 000 000 de un metro. Para darnos una idea de la escala nanométrica, el pelo humano mide aproximadamente 50 000 nanómetros de espesor, y el microchip más pequeño inventado por el ser humano y comercialmente disponible hasta febrero del 2002, mide aproximadamente 130nm. El ojo humano puede ver objetos solo de hasta 100 000 nanómetros de largo. Además, 5 átomos de hidrógeno puestos en línea hacen 1 nanómetro.²

La nanociencia es, en su concepto más simple, el estudio de los principios fundamentales de las moléculas y sus estructuras con dimensiones en el rango de 1 a 100nm. Estas estructuras desde un punto de vista técnico son denominadas nanoestructuras. La nanotecnología es la aplicación de estas nanoestructuras en dispositivos útiles para el ser humano a nanoescala. Para poder tener una mejor definición sobre la importancia de la nanoescala, no hay que justificar a la nanotecnología como la ciencia de lo “pequeño”, sino más bien, como la ciencia de un tipo especial de “pequeño”.

Cualquier cosa más pequeña que un nanómetro de tamaño solo puede ser un átomo suelto o una pequeña molécula flotando en el espacio como estado vapor. Por lo tanto, las nanoestructuras no solo son estructuras pequeñas, sino que son las estructuras sólidas más pequeñas que se pueden fabricar. Adicionalmente, la nanoescala es única porque esta es la escala en que las propiedades de los materiales como la conductividad, dureza o puntos de ebullición alcanzan sus límites físicos y teóricos, ya que rozan con la teoría atómica, con el átomo y un mundo molecular regido por la dualidad de onda-partícula de la materia y con los efectos cuánticos.

En la nanoescala, las propiedades fundamentales de la materia y las máquinas dependen de su tamaño de una manera antes no conocida en las escalas macro. Por ejemplo, en la nanoescala los componentes de circuitos electrónicos no necesariamente obedecen la Ley de Ohm, la ecuación venerable que es el fundamento de la electrónica clásica. La Ley de Ohm relaciona la dependencia mutua de la corriente, el voltaje y la resistencia, pero estos conceptos dependen del flujo de electrones entre dos polos en un circuito cerrado, como el agua de los ríos que sigue el curso de la corriente. Pero a nanoescala esta teoría es prácticamente descartada porque no se puede aplicar a unos

cuantos átomos que no siguen un flujo determinado. En la Ley de Ohm, estamos refiriéndonos a flujos de electrones de cientos de miles de ellos, pero esta teoría no puede predecir como actúa la corriente eléctrica en solo unos cuantos electrones, digamos, un circuito eléctrico de unos 2 ó 3 átomos de ancho. Esta conjunción entre la importancia del tamaño y los fundamentos y propiedades de la química y física de los materiales es la clave de la nanociencia².

División de la nanotecnología

Las investigaciones en el área de la nanotecnología pueden ser divididas en dos ramas. La **nanotecnología seca** y la **nanotecnología húmeda**. La nanotecnología seca es el término que describe la traslación de los actuales diseños electrónicos a una nueva plataforma minúscula, mientras que la nanotecnología húmeda está basada en la química y la genética, en tubos de ensayo, geles, placas petri y ensayos *in vitro*. Al momento que empezamos a “jugar” con los bloques de construcción fundamentales de la vida (ADN) se estará dando un gran paso para la nanotecnología húmeda, y para la cura de un gran número de enfermedades genéticas y virales⁴.

Cabe destacar además, que afortunadamente los efectos cuánticos no afectan nuestro pensamiento clásico sobre las moléculas en la escala del ADN, pero sí llegan a manifestarse en las estructuras bien definidas de los componentes.

Los cimientos de la nanotecnología húmeda: nanotecnología basada en ADN

ADN: Desde Watson y Crick hasta nuestros días

El ácido desoxirribonucleico es la molécula de la vida. Se sabía de su existencia desde 1868, pero el papel que interpreta en la película de la vida fue una incógnita hasta 1953. Hoy hace medio siglo de que en el pub Eagle de Cambridge tuviera lugar una escena digna de un guionista de Hollywood. Según recuerda James Watson, su compañero Francis Crick entró al local a la hora del almuerzo e hizo un anuncio histórico: “Hemos descubierto el secreto de la vida”. Un hito que ya ha dado lugar a nuevas medicinas y terapias, y que revolucionará nuestras vidas en el siglo XXI. Lo que el físico Crick y el biólogo Watson habían descubierto en el laboratorio Cavendish de la Universidad de Cambridge era la estructura del ADN. Informaron de su hallazgo en el número de ‘Nature’ del 25

de abril, con un artículo titulado: 'Estructura molecular de los ácidos nucleicos'. "No se nos ha pasado por alto que los pares específicos que hemos propuesto sugieren un posible mecanismo de copia para el material genético", concluían tras describir la molécula con forma de escalera de caracol retorcida⁵.

La molécula de ADN está constituida por dos largas cadenas de polinucleótidos unidas entre sí formando una doble hélice. Las dos cadenas de nucleótidos que constituyen una molécula de ADN, se mantienen unidas entre sí porque se forman enlaces entre las bases nitrogenadas de ambas cadenas que quedan enfrentadas.

La unión de las bases se realiza mediante puentes de hidrógeno, y este apareamiento está condicionado químicamente de forma que la adenina (A) sólo se puede unir con la timina (T) y la guanina (G) con la citosina (C). (Fig. 1)

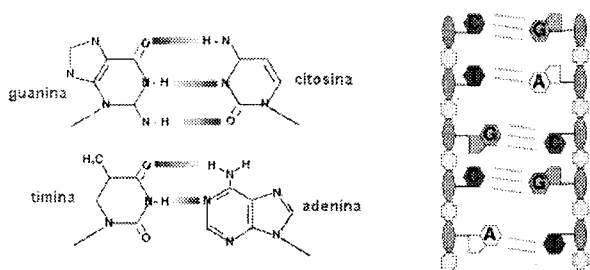


Figura 1. Bases nitrogenadas y enlaces entre ellas en el ADN

La estructura de un determinado ADN está definida por la "secuencia" de las bases nitrogenadas en la cadena de nucleótidos, residiendo precisamente en esta secuencia de bases la información genética del ADN. El orden en el que aparecen las cuatro bases a lo largo de una cadena en el ADN es, por tanto, crítico para la célula, ya que este orden es el que constituye las instrucciones del programa genético de los organismos.

Conocer esta secuencia de bases, es decir, secuenciar un ADN equivale a descifrar su mensaje genético. La estructura en doble hélice del ADN, con el apareamiento de bases limitado (A-T; G-C), implica que el orden o secuencia de bases de una de las cadenas delimita automáticamente el orden de la otra, por eso se dice que las cadenas son complementarias. Una vez conocida la secuencia de las bases de una cadena, se deduce inmediatamente la secuencia de bases de la complementaria⁶.

Uso del ADN como material de construcción

Fue en el año 1980, en el departamento de biología de la State University of New York (SUNY) en Albany, cuando nació la idea de utilizar las moléculas de ADN como material de construcción a nanoescala. La idea se basa en utilizar variantes estables de intermediarios bifurcados de la recombinación genética (Cruces de Holliday), como elementos básicos para materiales a nanoescala. Al combinar estas moléculas bifurcadas con extremos cohesivos, se pueden producir redes periódicas que puedan actuar como anfitrionas hacia macromoléculas huéspedes en experimentos cristalográficos macromoleculares. La idea básica ha sido expuesta por casi un cuarto de siglo, sin embargo, aun está en su infancia.

Extremos Cohesivos (Sticky Ends)

El origen de los extremos cohesivos se remonta a inicios de los años 70, cuando las técnicas de manipulación genética *in vitro* fueron realizadas inicialmente "apilando" moléculas de ADN con estos extremos cohesivos.

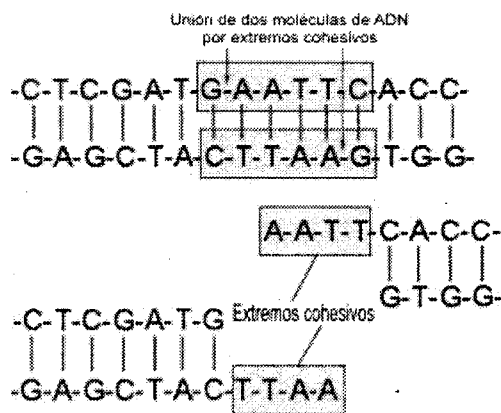


Figura 2. Extremos Cohesivos

Un extremo cohesivo es una corta hebra de ADN que existe como una pequeña protuberancia al final de una molécula de doble hélice de ADN.

La ventaja de los extremos cohesivos es que dos moléculas de ADN con extremos cohesivos complementarios (es decir, sus extremos cohesivos poseen el arreglo complementario de bases de nucleótidos adenina, citosina, guanina y tirosina) se unen para formar una molécula de ADN más compleja (Fig. 2).

Los extremos cohesivos son sin duda el mejor ejemplo de reconocimiento molecular programable: hay significativamente una gran variedad de extremos cohesivos, y el producto formado debido a la cohesión es siempre la clásica doble hélice del ADN.

Además, la conveniencia de la síntesis de ADN basado en soportes sólidos hace más fácil programar diversas secuencias de extremos cohesivos en las hebras de ADN.

Por lo tanto, los extremos cohesivos ofrecen un predecible y controlado asociamiento intermolecular con una geometría predecible en el punto de cohesión. Posiblemente se puede obtener afinidades similares entre las interacciones antígeno-anticuerpo, pero en contraste con los extremos cohesivos de ADN, la orientación tridimensional de las interacciones antígeno-anticuerpo no van a ser predecibles entre cada par. Es decir, cada par de interacción antígeno-anticuerpo se va a comportar de diferente manera, siendo casi imposible predecir una geometría determinada que englobe dicha interacción.

Los ácidos nucleicos parecen ser únicos en estas propiedades, ofreciendo un sistema programable y diverso, con un remarcable control sobre las interacciones intermoleculares⁷.

A pesar de que los extremos cohesivos resultaron una gran alternativa para definir por primera vez a la programación molecular, las moléculas de ADN aun carecían de una propiedad importante para ser utilizadas como material de construcción a nanoescala. Y es que formando moléculas de ADN-con extremos cohesivos, se formaban complejos moleculares en una dimensión, es decir, moléculas de ADN lineales. Pero para producir materiales interesantes a partir de ADN, la síntesis era requerida en múltiples dimensiones, para este propósito moléculas bifurcadas de ADN eran requeridas.

El Cruce de Holliday (Holliday Junction)

Moléculas bifurcadas de ADN ocurren naturalmente en sistemas vivos, como intermediarios efímeros formados durante el proceso de recombinación celular. Este es un fenómeno que ocurre en todos los organismos, desde bacterias hasta humanos. Hebras alineadas de ADN se rompen y se entrecruzan una a otra, formando estructuras llamadas "cruce de Holliday" (Fig. 3). Este proceso lleva a la diversidad genética en organismos.

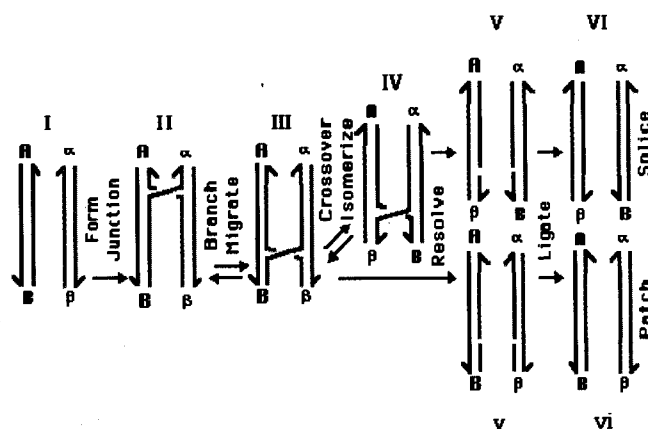


Figura 3. Cruce de Holliday

Formación de un Cruce de Holliday

El cruce de Holliday contiene 4 hebras de ADN (cada par de los cromosomas homólogos alineados está compuesto de dos hebras de ADN) enlazadas entre ellas para formar un brazo de 4 dobles hélices.

La gráfica muestra el proceso de izquierda a derecha. Cada posible paso está marcado con números romanos. En la primera etapa, I, dos doble hélices homólogas (rojo – naranja y verde – celeste) de ADN se alinean una con otra. Después del primer paso, los pares homólogos han formado un intermediario de Holliday, II, por intercambio de hebras. Se puede notar que la hebra entrecruzada esta compuesto de porciones de la hebra naranja y verde. La simetría C_2 de este intermediario le permite sobrellevar procesos de isomerización, para dar III, por ejemplo. El cruce de Holliday puede o no llevar a cabo una isomerización de entrecruzamiento para dar IV, en donde la hebra cruzada y la no-cruzada se intercambian. Posteriores isomerizaciones de las hebras pueden llegar a producir un rompimiento de la hebra cruzada para dar los isómeros V y VI.

Como hemos podido observar, el punto de bifurcación en el cruce de Holliday puede reubicarse debido a la simetría de las secuencias. En contraste, complejos sintéticos de ADN pueden diseñarse para formar bifurcaciones que imiten el cruce de Holliday sin que pueda poseer centros de simetría⁸.

Un Cruce bifurcado de Holliday inmobilizado

El cruce de Holliday mostrado (Fig. 4) está compuesto de cuatro hebras de ADN, marcados con números árabes. El término 3' de cada molécula está indicado por medias flechas.

Cada hebra está enlazada con otras dos hebras para formar brazos de doble hélice, los brazos están enumerados con números romanos. Los enlaces de hidrógeno de los pares de bases que forman la doble hélice están indicados por los puntos entre las bases. La secuencia de este cruce ha sido optimizada para minimizar las simetrías y la faltas de pares complementarios. Debido a que no hay simetría C_2 flanqueando el centro de bifurcación, este cruce no puede sobrellevar reacciones de isomerización que permitan la migración del punto de bifurcación. La molécula ha sido diseñada para minimizar secuencias simétricas; esto significa que todos los segmentos de secuencia cortos (tetrámeros en esta molécula) son únicos. En la parte de arriba del brazo I, dos de los 52 tetrámeros en el complejo están marcados; estos son CGCA y GCAA. En la esquina de la hebra 1, la secuencia CTGA está marcada también. Ésta es una de las 12 secuencias en el complejo (3 en cada hebra) que forman el cruce. El complemento de cada una de estas 12 secuencias no está presente en el complejo, lo que no les va a permitir formar doble hélices. Mientras que los otros elementos tetraméricos sí poseen sus complementos y forman los brazos de doble hélice.

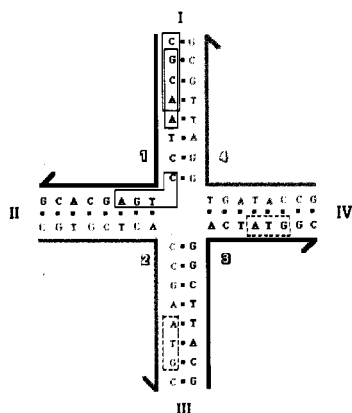


Figura 4. Cruce de Holliday sintetizado

La síntesis de este complejo nos va a permitir poseer un cruce bifurcado de Holliday inmóvil. Esta síntesis es de gran importancia, ya que sería el "bosquejo" de la molécula de ADN que buscamos para que funcione como unidad estructural de futuros compuestos en escala nanométrica⁷.

Por lo tanto, la prescripción para usar el ADN como elemento básico para la formación de materiales más complejos a una escala nanométrica es simple: tomar moléculas sintéticas de ADN con bifurcaciones y programarlas con extremos cohesivos, para permitir un autoensamblaje a la estructura

deseada, el cual puede ser un objeto cerrado o un arreglo cristalino.

Avances de la nanotecnología basada en ADN

Desde la idea original de utilizar las moléculas de ADN como base para la formación de elementos más complejos y de los estudios sobre los extremos cohesivos y el cruce de Holliday, se han creado elementos basados en esta técnica, como el cubo hecho de ADN, los arreglos cristalinos bidimensionales de ADN, y el primer dispositivo nanomecánico.

Un Cubo hecho de ADN

El primer gran éxito de la nanotecnología basada en ADN fue la construcción de una molécula de ADN con los ejes de sus hélices conectados como los lados de una figura cúbica. Este objeto consiste de seis hebras de ADN cíclicas, una para cada cara del poliedro. Cada vértice del cubo consiste de dos vueltas de la doble hélice (Fig. 5).

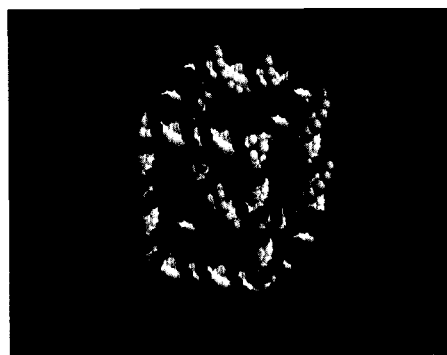


Figura 5. Cubo de ADN

La hebra roja corresponde a la cara frontal; debido al carácter helicoidal del ADN, esta hebra está unida en dos giros con la hebra verde en la derecha, con la hebra celeste en la parte superior, con la hebra púrpura a la izquierda y con la hebra azul en la parte inferior. Las bifurcaciones son flexibles y los ángulos entre los brazos rígidos también; consecuentemente, solo su topología pudo ser analizada o diseñada, no su geometría. En este caso, la topología fue establecida por análisis electroforético de los cubos mediante ruptura específicas por endonucleasas; cada vértice contenía un único sitio de ruptura por restricción enzimática⁹.

Doble entrecruzamiento del ADN (DX-Double Crossover)

La idea que siguió a la formación del cubo basado en ADN, fue la construcción de arreglos periódicos de ADN y aprovechar a los extremos cohesivos para que puedan autoensamblarse. Sin embargo, los cruzamientos de Holliday resultaron algo flexibles y muy inestables al momento de producir arreglos en dos dimensiones o tres dimensiones, por lo tanto, se buscó otro motivo de ADN que tenga menor flexibilidad y más dureza. Este nuevo motivo no estuvo muy lejano al ya conocido cruzamiento de Holliday, mas bien, fue una estructura similar llamada doble entrecruzamiento de Holliday (moléculas DX), que también es análoga a un intermediario formado durante la meiosis. Este nuevo motivo molecular contiene dos dobles hélices conectadas una a otra en dos ocasiones a través de dos puntos de entrecruzamiento (Fig. 6).

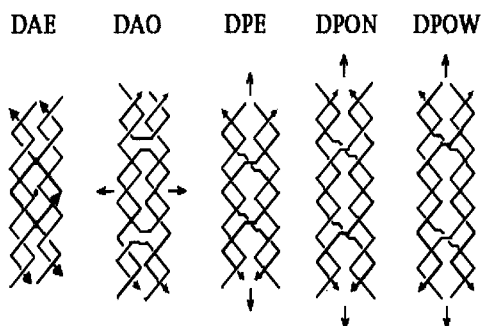


Figura 6. Doble entrecruzamiento del ADN

Las estructuras mostradas están nombradas por sus acrónimos que describen sus características básicas. Todos los nombres comienzan por "D" por el doble entrecruzamiento. El segundo carácter se refiere a la relativa orientación de los dominios de doble hélice, "A" por antiparalelo (antiparalelo) y "P" por paralelo (paralelo). El tercer y cuarto carácter se refiere a los giros de la doble hélice entre los entrecruzamientos. "E" por un número par de medios-giros (even), "O" por un número impar de medios-giros (odd). "W" por un medio giro extra de mayor separación (wide groove) y "N" por un medio giro extra de separación menor (minor groove). Es posible programar moléculas DX para producir una variedad de arreglos en dos dimensiones lográndolo al controlar sus extremos cohesivos. Los primeros arreglos de doble entrecruzamiento (moléculas DX) fueron producidos usando dos moléculas diferentes de doble entrecruzamiento, como se muestra en las siguientes gráficas¹⁰.

Arreglo del doble entrecruzamiento del ADN

En la parte superior del dibujo (Fig. 7) se presentan a las dos moléculas de doble entrecruzamiento, A y B*, que se muestran esquemáticamente.

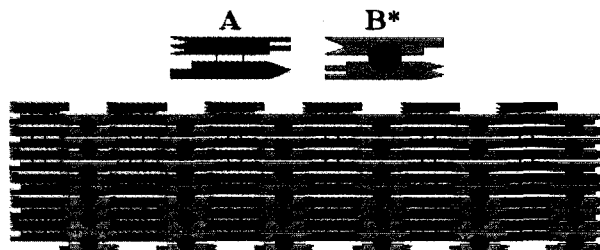


Figura 7. Arreglos con doble entrecruzamiento del ADN

El carácter complementario entre sus extremos cohesivos es representado por una complementariedad geométrica. El * indica que las moléculas de B contienen horquillas de ADN que se proyectan fuera del plano de las hélices; estas orquillas actúan como marcadores topográficos en el microscopio de fuerza atómica (AFM) que es el instrumento donde se visualizan. Las dos moléculas son de aproximadamente 4nm de ancho, 16nm de largo y 2nm de espesor. Cuando estas dos moléculas son mezcladas en solución, forman los arreglos bidimensionales (2D) que tienen varios micrones de largo y cientos de nanómetros de ancho. Las filas que proyectan a las orquillas aparecen como líneas blancas al ser visualizadas por AFM. Estas líneas están separadas 32nm como era de esperarse, al haber ahora una molécula A de 16nm de largo entre dos moléculas de B¹⁰. (Fig. 8)

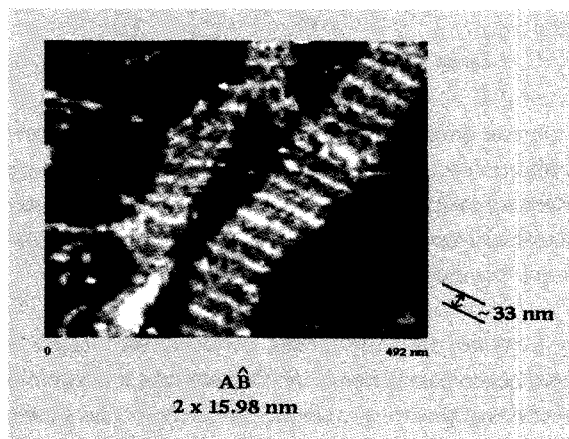


Figura 8. Visualización del arreglo en AFM

Triple entrecruzamiento del ADN (Triple Crossover)

Además de la molécula de doble cruzamiento de ADN, se sintetizó una molécula entrecruzada con tres doble hélices. (Fig. 9)

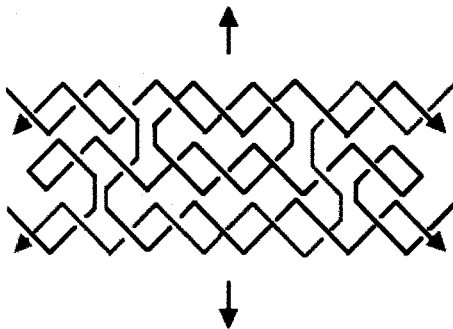


Figura 9. Triple entrecruzamiento de hebras de ADN

Esta molécula consiste de 4 oligonucleótidos hibridados para formar tres doble hélices de ADN que se recuestan en el plano y que permanecen unidas por intercambios de hebras en cuatro puntos inmóviles de entrecruzamiento.¹¹

Arreglo del triple entrecruzamiento del ADN (TX)

De la misma manera que para las moléculas de doble entrecruzamiento, moléculas TX son también robustas y pueden ser fácilmente usadas para el diseño de arreglos cristalinos en dos dimensiones. (Fig. 10)

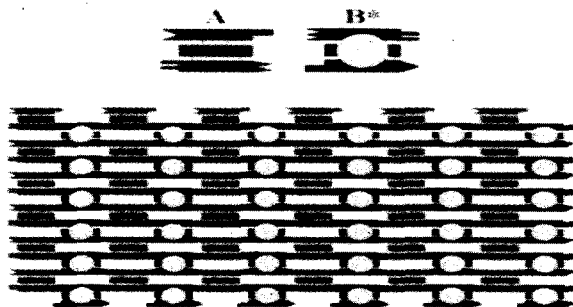


Figura 10. Arreglo con triple entrecruzamiento del ADN

Nuevamente, hacemos uso de los extremos cohesivos para programar las uniones entre las moléculas. Una ventaja importante de las moléculas de TX en comparación a otros motivos de ADN, es que poseemos grandes espacios dentro

del arreglo cristalino, que nos va a permitir poder llenarlas con otros nanodispositivos o incluso permitir la incorporación de componentes altamente estructurados y fuera del plano bidimensional; es decir, un posible acercamiento a los tan esperados arreglos en tres dimensiones¹¹. (Fig. 11)

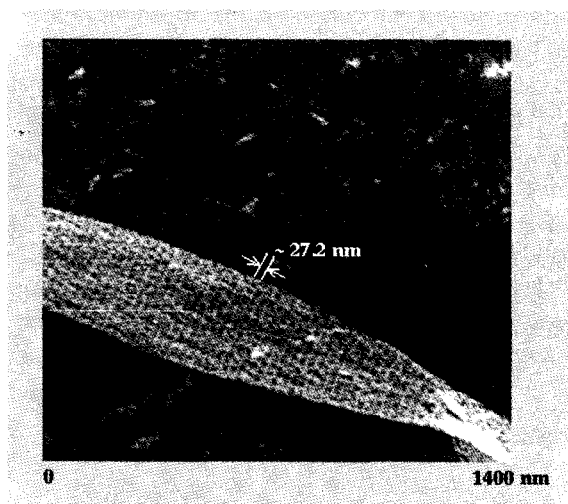


Figura 11. Visualización del arreglo en ADN

Primer dispositivo nanomecánico basado en ADN

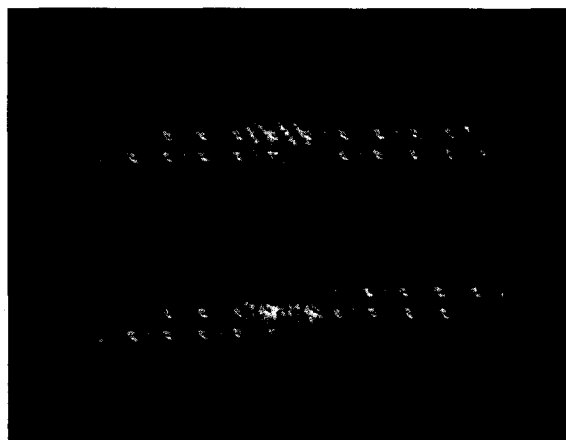


Figura 12. Dispositivo nanomecánico basado en ADN

La rigidez de las moléculas antiparalelas de doble entrecruzamiento ha permitido usarlas como componentes de dispositivos nanomecánicos basados en ADN. Este dispositivo trabaja utilizando la transición B-Z de las moléculas de doble hélice del ADN. (Fig. 12) Lo que se ha logrado, es conectar dos moléculas de doble entrecruzamiento (regiones rojas y azules) con un segmento puente que contiene una región

donde B-ADN se puede convertir en Z-ADN. Este segmento convertible se muestra en el dibujo con color amarillo. En la parte superior del dibujo, el segmento puente está presente en conformación B. Por lo tanto, las dos hélices de los segmentos de doble cruzamiento están en el mismo lado del eje que contiene el puente. En la porción inferior del dibujo, el puente está presente en la conformación Z. Por lo tanto, las hélices están en los lados opuestos del eje. El cambio de B-ADN a Z-ADN es causado por la adición de cloruro de hexaminocobalto (III) a la solución. El regreso a la conformación B-ADN se produce al remover el complejo de la solución. Los dos puntos circulares representan tintes fluorescentes anexados al dispositivo. El cambio de la conformación B-ADN a la Z-ADN es monitoreado por espectroscopía de fluorescencia de transferencia de energía resonante (FRET: fluorescence resonance energy transfer) entre los dos tintes¹².

Protocolo actual de cristalización

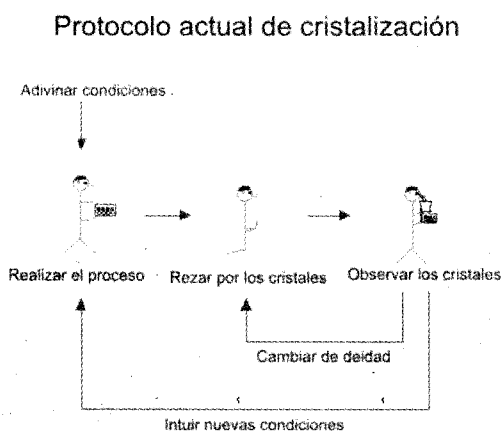


Figura 13. Protocolo de cristalización

Como podemos apreciar (Fig. 13), el dibujo muestra una representación real y a la vez caricaturesca sobre los pasos involucrados en los métodos actuales de recristalización. Primero, se adivinan o intuyen condiciones para cristalizar un material en particular, y luego se realizan los métodos de cristalización. Si se ha obtenido un cristal de una calidad adecuada, se le puede aplicar difracción de rayos X para conocer su estructura. Si no se ha obtenido un cristal adecuado, no hay la suficiente información sobre las posibles causas del intento fallido de recristalizar el material. La idea de este dibujo es demostrar que es más difícil realizar experimentos de cristalización, que cualquier otro experimento, debido a la falta de información y al poco avance en los métodos de

recristalización. Cada aspecto de las condiciones de cristalización debe ser el apropiado para obtener cristales, si alguno de ellos no es el correcto, no se podrán obtener cristales; se están haciendo intentos para tratar de sintetizar la materia en arreglos periódicos. Si se logra este objetivo, vamos a poder diseñar un proceso de cristalización, que podamos tratar sin problemas y que nos permitirá tener cristales de todas las moléculas biológicas. Siempre partiendo de "abajo hacia arriba" y no de "arriba hacia abajo", como se realiza en la actualidad¹³.

Objetivos de la nanotecnología basada en ADN

Celdas de ADN con moléculas huésped

¿Cuál es el propósito de construir arreglos de ADN y nanodispositivos? Una meta alentadora de la nanotecnología basada en ADN es utilizar a las moléculas de ADN como estructuras que puedan organizar otras moléculas. Por ejemplo, sería posible usar arreglos de ADN autoensamblados como plataformas para posicionar macromoléculas biológicas. (Fig. 14)

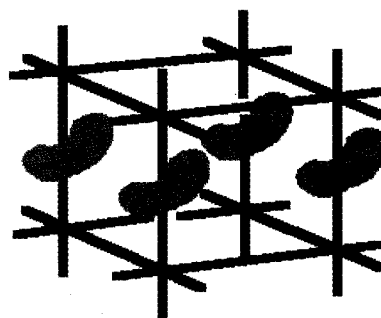


Figura 14. Celdas de ADN con moléculas huésped

Para llegar a este objetivo, ya se han diseñado moléculas programadas de ADN que puedan organizarse en arreglos de tres dimensiones. Sin embargo, el gran potencial de esta idea se logrará cuando se pueda sintetizar arreglos de ADN autoensamblados en cristales de tres dimensiones con un alto orden estructural¹³.

Otro objetivo del uso de cristales de ADN es ensamblar componentes nanoelectrónicos en arreglos de dos o tres dimensiones. El ADN ha mostrado la capacidad de ordenar nanopartículas metálicas, siendo este avance un precursor para el ensamble de dispositivos nanoelectrónicos, pero hasta ahora

no ha sido posible producir estructuras multidimensionales que puedan poseer dispositivos nanoelectrónicos y que a la vez conserven la estructura ordenada de los arreglos de ADN descritos con anterioridad.

Conclusiones

Muchas capacidades de la nanotecnología basada en ADN han sido demostradas de modo separado, pero es tiempo ahora de extender e integrarlas de manera más efectiva. Combinando dispositivos nanomecánicos con arreglos cristalinos a nanoescala, podemos realizar sistemas con un vasto número de estados estructurales programables, es decir, realizar los primeros sistemas nanorobóticos. Un paso fundamental para realizar este objetivo es lograr arreglos cristalinos en tres dimensiones que puedan autoensamblarse, primero periódicamente y luego mediante algoritmos.

La interacción con la nanotecnología seca puede extender las capacidades de este campo. También será necesario integrar macromoléculas biológicas u otros complejos macromoleculares en los arreglos cristalinos de ADN para poder realizar sistemas más prácticos y polifuncionales. De la misma manera, la

inclusión de componentes electrónicos en un arreglo altamente ordenado puede permitir la formación de circuitos electrónicos elaborados a nanoescala. Funciones químicas pueden ser agregadas a los arreglos de ADN para cumplir, por ejemplo, con actividades enzimáticas. Un área que aun no tiene un gran impacto en la nanotecnología basada en ADN es la síntesis combinatoria, la cual puede llevar a una gran diversidad de componentes integrados.

El área de la nanotecnología basada en ADN ha atraído un gran interés últimamente. En los últimos 50 años, el ADN ha sido exclusivamente tema de investigación de biólogos, químicos y biofísicos, que han estudiado el impacto biológico del ADN y sus propiedades moleculares. Durante los próximos 50 años, será necesario que a ellos, se les junten ingenieros informáticos, electrónicos y nanotecnólogos, que explotarán las propiedades químicas del ADN en un contexto no biológico?

Agradecimientos

Agradecemos a Alejandra V. Garibotti por su ayuda en la traducción de partes de este artículo.

Bibliografía

1. Samaniego, L.G.; *PC Magazine*, 2002, 56-61
2. Ratner, M.; Ratner, D.; *Nanotechnology: A gentle introduction to the next big idea*, Prentice Hall: New Jersey, 2003, pp 5-9
3. La pagina de nanotecnología en España. www.nanotecnologica.com. Junio 2004
4. Computer World. www.computerworld.com.sg/pcwsg.nsf. Junio 2004
5. ADN: El secreto de la Vida. www.waste.ideal.es/adn-historia.htm. Junio 2004
6. Lehninger, A.L.; Nelson, D.L.; Cox, M.M.; *Principios de Bioquímica*, Omega: Barcelona, 2001, pp 324-325
7. Seeman, N.C.; *Nature* **2003**, 23, 427-431
8. Seeman, N.C.; *Materials Today* **2003**, 23-29
9. Chen, J.; Seeman, N.C.; *Nature* **1991**, 350, 631-633
10. Mao, C.; Sun, W.; Seeman, N.C.; *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5437-5443.
11. La Bean, T.H.; Yan, H.; Kopatsch, J.; Liu, F.; Winfree, E.; Reif, J.H.; Seeman, N.C.; *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 1848-1860.
12. Mao, C.; Sun, W.; Shen, Z.; Seeman, N.C.; *Nature* **1999**, 397, 144-146
13. Ned Seeman's Lab Home Page, <http://seemanlab4.chem.nyu.edu>. Julio 2004