

DOS LECCIONES MAGISTRALES DEL DOCTOR SEVERO OCHOA EN MADRID

- 1) Lectura de un mensaje genético: el RNA de un fago
- 2) Mecanismo molecular de la lectura del mensaje genético: comienzo y fin

CON motivo de la reciente reunión de expertos para tratar de la reforma de la enseñanza, el Dr. Severo Ochoa pronunció, los días 21 y 22 de octubre, en la Sociedad de Estudios y Publicaciones de Madrid, dos lecciones magistrales, a las que asistió numeroso público.

I. La primera llevó por título: "Lectura de un mensaje genético: el RNA de un fago".

"En la tercera fase, fase de traducción, de la información genética —comenzó diciendo el doctor Ochoa— se forma el ácido ribonucleico mensajero, que es en definitiva el encargado de portar las claves genéticas. Este RNA está compuesto de varios genes y es difícil de aislar y definir, debido a su complejidad estructural. Hay que recurrir, pues, a otros genes contenidos en los virus, que tengan a su vez la propiedad de afectar a las proteínas. El más indicado es el fago."

El fago tiene dos componentes: la capa proteínica y la molécula de RNA. El componente proteico está constituido por ciento treinta subunidades, mientras que el ácido consta de tres mil nucleótidos, divisiones simples de las proteínas.

Sobre esta base, se trató de la especificación, primero, del número y naturaleza de los genes. Para el estudio se señalaron determinadas proteínas desprovistas de su pared celular —los esferoplastos—, que tratadas con un antibiótico, la actinomicina D, y sometidas a un proceso de análisis electroforético, consistente en determinar sus curvas de movilidad, originan tres picos, correspondientes a la culminación gráfica de la curva.

El primer pico es el perteneciente a la proteína de la capa del fago; a esta determinación se llegó a través de un proceso de exclusión. El segundo pico se identifica con la proteína, llamada convencionalmente A, que resulta de la mutación o cambio de tres aminoácidos de la cápsula proteínica. En cuanto al tercer pico, se presume que es, casi con toda probabilidad, un enzima —la RNA-sintetasa—, con un peso molecular superior a los tres mil.

¿Cuál es la frecuencia en la traducción de los genes? La traducción es la segunda fase de la información genética, en la cual se forma una molécula de RNA sobre una base de DNA, por lo que se sintetizan las proteínas. "Se ha llegado a la conclusión —afirmó el profesor Ochoa— que el gene con mayor capacidad de traducción es el contenido en la capa proteínica, "cápsida".

El orden de los genes en la molécula de RNA a la hora de efectuar la lectura genética sería : III, II y I. Es decir, inversamente al de los picos de las proteínas sometidas a electroforésis. Se comienza, pues, por el gen de la proteína A,

El doctor Ochoa fue aplaudido por el numeroso auditorio que asistió a su disertación.

II. "El título de la segunda lección fue: "Mecanismo molecular de la lectura del mensaje genético: comienzo y fin".

"En la lectura de un mensaje genético —manifestó el doctor Ochoa— se plantea un triple problema. El primero se refiere a la dirección que se ha de seguir en el proceso de la traducción. La segunda pregunta que exige contestación es cuál es el mecanismo de iniciación en la lectura, es decir, por dónde hay que comenzar a interpretar el mensaje genético. Más tarde nos encontramos con el punto central del problema; la prolongación o elongación de la lectura. Y, finalmente, hay que resolver "cómo" y "por dónde" hay que terminar de leer.

Después de muchos años de trabajo intensivo —continuó el doctor Ochoa— se ha concluido que la lectura o traducción del mensaje genético se realiza de izquierda a derecha y continúa sin saltarse ninguna fase, sin dejar codones —tripletes de aminoácidos— sin luz. Para llegar a esta deducción se han utilizado dos tipos de mensajeros sintéticos, unos con codones iniciales y otros sin ellos. La traducción de tales mensajeros es relativamente lenta, pero han permitido, en definitiva, el desciframiento de la clave genética. También se pueden efectuar los experimentos tomando como base los mensajeros naturales; uno de ellos es el RNA de los fagos, genes contenidos en determinados virus y que tienen la propiedad de afectar a las proteínas.

En el mecanismo de la elongación, un detalle fundamental fue el descubrimiento de un aminoácido que, ligado a los ribosomas y apoyado sobre el RNA mensajero, permitió la continuación de la lectura. Este aminoácido es el N-formil, precisamente el primero que se lee. En la iniciación de lectura figuran involucrados también unos factores llamados convencionalmente F_1 , F_2 y F_3 , que tienen origen ribosómico y que desempeñan un papel fundamental en el mecanismo iniciador de la traducción. Cuando se utiliza un mensajero natural —el RNA de los fagos mencionado antes—, el F_2 es absolutamente necesario para la formación del complejo iniciador.

En la prolongación o elongación sucede el fenómeno de translocación, que consiste en la estructuración de un nuevo enlace entre los elementos que forman las proteínas. De esta manera la pareja ribosómica formada en la iniciación se mueve alrededor del mensajero y se continúa leyendo.

La terminación es una fase que continúa en tinieblas. Lo único actualmente demostrable es la existencia de tres codones sin sentido o finales. "La pregunta en el aire —concluyó— es qué hace que estos codones puedan ser reconocidos como finales."

La lección magistral del doctor Ochoa fue largamente ovacionada, y, a su término, el profesor Zubiri agradeció al eminente bioquímico su presencia y le empujó para que el año próximo continúe en España su labor divulgadora.