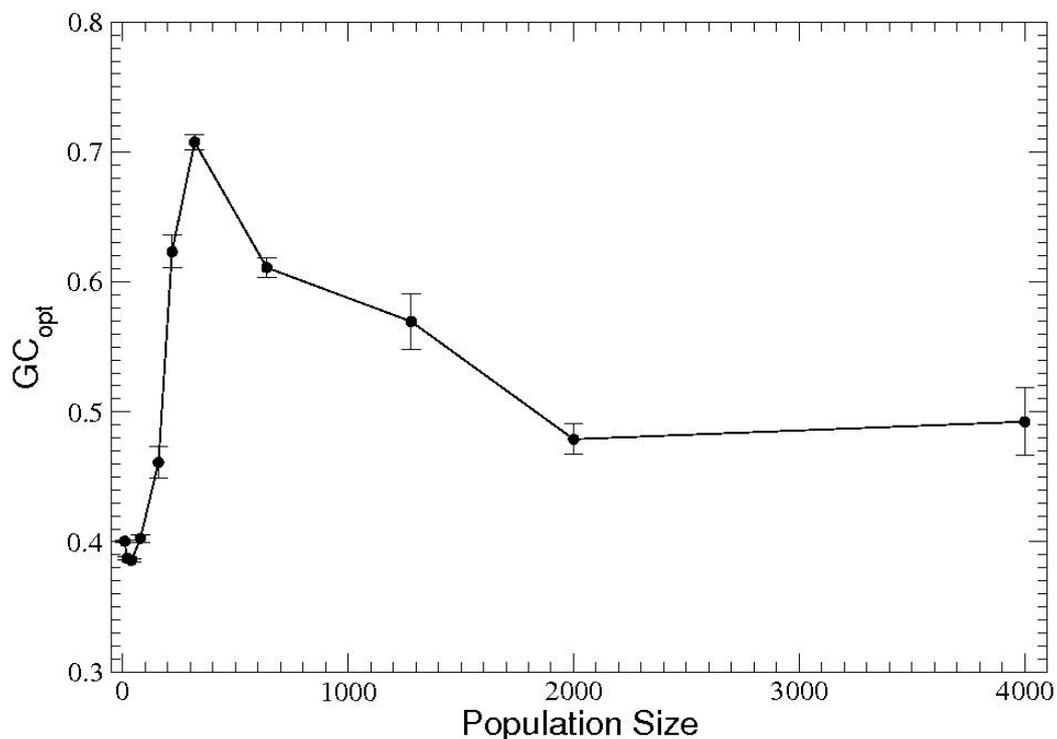


Analizan mutaciones genéticas que favorecen la estabilidad de proteínas

Las mutaciones sesgadas pueden favorecer la estabilidad de las proteínas en pequeñas poblaciones bacterianas. Científicos del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (UAM-CSIC) y de la Universidad de Darmstadt han creado un modelo teórico que puede explicar la peculiar distribución del contenido de los nucleótidos A,T,G y C en los genomas bacterianos.

UAM

10/9/2010 12:46 CEST



La figura representa el sesgo de mutación óptimo (por el cual se consiguen proteínas con máxima *fitness* derivada de su estabilidad de plegamiento) predicho por el modelo matemático en función del tamaño de la población. Se puede ver que poblaciones pequeñas tienen un sesgo de mutación óptimo hacia AT (menos de 50% GC), poblaciones intermedias tienen un sesgo óptimo hacia GC, y poblaciones grande prefieren ausencia de sesgo (50% GC). Si bien los valores concretos de esta curva dependen de los parámetros del modelo, su forma es muy robusta respecto a cambios de los parámetros.

La evolución de las moléculas que generan la vida tiene dos actores principales. Por un lado, las mutaciones, que modifican las letras que

componen los genes y, a partir de ellos, las proteínas. Por otro lado, la selección natural, que elimina mutaciones desventajosas y fija aquellas que confieren una ventaja para el organismo.

Según este marco interpretativo, el proceso de mutación sólo puede proponer nuevas moléculas, pero es la selección la que decide cuáles propiedades se incorporarán en la población.

Un [trabajo teórico publicado en la revista *PloS Computational Biology*](#) por científicos del [CSIC](#) y de la [Universidad de Darmstadt](#) (Alemania) han desarrollado un modelo matemático que describe la evolución molecular de las letras químicas que componen los genomas bacterianos, basado en las siguientes hipótesis:

(1) Las mutaciones son sesgadas, es decir: las cuatro letras químicas que constituyen los genes –[Adenina](#), [Timina](#), [Citosina](#) y [Guanina](#) (A, T, C y G, que forman las dos parejas complementarias A/T y C/G)– no ocurren con la misma probabilidad. Como consecuencia de este sesgo, algunos genomas, en particular aquellos de las bacterias que viven dentro de otras células, tienen una composición fuertemente sesgada hacia las letras A y T, mientras que otros tienen una composición sesgada hacia C y G. Genomas más complejos, como el humano, tienen regiones con diferentes composiciones llamadas isocoras. Aunque se cree que la composición de los genomas bacterianos depende del sesgo de mutación del cual son responsables los genes de replicación y reparación del genoma, no se sabe cuál es la razón evolutiva para sesgos de mutación tan diferentes y para su peculiar distribución.

(2) La selección natural es menos eficiente en poblaciones pequeñas. Este hecho, que se debe a que el papel del azar es muy importante en poblaciones pequeñas, se deriva de los modelos matemáticos estándar de genética de poblaciones.

(3) Algunas proteínas, en particular los enzimas, tienen que plegarse en una conformación específica para desempeñar su función en la célula (aunque una clase importante de proteínas desempeña su función en un estado desordenado). La selección natural actúa sobre la estabilidad de plegamiento de estas proteínas, que se puede predecir con simples

algoritmos bioinformáticos.

Como consecuencia de la hipótesis (2), se espera que las proteínas de bacterias que viven en poblaciones pequeñas sean menos estables, una predicción que uno de los autores de dicho artículo verificó en un estudio reciente.

El nuevo descubrimiento, que se basa en un modelo matemático que implementa las hipótesis (1), (2) y (3), es que la estabilidad de las proteínas depende no sólo del tamaño de la población sino también del sesgo de mutación, estando las dos variables entrelazadas: las poblaciones pequeñas pueden generar proteínas más estables cuando el sesgo de mutación es hacia las letras A y T, las proteínas de poblaciones intermedias alcanzan estabilidad máxima con un sesgo de mutación hacia C y G y las poblaciones muy grandes prefieren ausencia de sesgo (A+T igual a C+G).

Este resultado puede explicar, por lo menos en parte, por qué los genomas de bacterias intracelulares obligatorias, que se espera tengan poblaciones efectivas muy pequeñas a causa de los cuellos de botella que encuentran cuando se transmiten de un hospedador a otro, tienen un alto contenido de A y T, los genomas de bacterias intracelulares facultativas como los simbioses de las plantas tienden a tener un alto contenido de C y G, y la mayoría de las bacterias de vida libre no suelen tener sesgo de mutación.

Los resultados del modelo indican también que la capacidad de la selección natural para seleccionar moléculas con las propiedades requeridas se ve limitada no sólo por el tamaño de la población sino también por el espectro de mutación, es decir, selección y mutación están mucho más entrelazadas de lo que se suele creer.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

SELECCIÓN NATURAL | ADENINA | TIMINA | CITOSINA | GUANINA |
MUTACIONES |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las](#)

[condiciones de nuestra licencia](#)