

¿Hacer origami con ADN?

Entre las enfermedades que afectan al ser humano, existen algunas potencialmente mortales, como el cáncer, que no son tratables mediante los procedimientos médicos actuales, de naturaleza sistémica; o bien, los tratamientos provocan efectos secundarios severos. Por ello, se han desarrollado métodos de intervención local para combatir estas enfermedades eficazmente, entre los que destaca el uso de nanopartículas para administrar medicamentos (NIH, 2016). Por esto, está en auge el origami de ADN, el cual se basa en el arte japonés de doblar y esculpir hojas de papel, reemplazadas, en este caso, por andamios de ADN auto plegables (Wang, P. et al, 2017).

El origami de ADN es realizable debido a la capacidad del ADN de auto ensamblarse, gracias a la complementariedad que existe entre los pares de bases nitrogenadas que lo constituyen; en otras palabras, la molécula de ADN está formada por 4 diferentes tipos de bloques que funcionan como piezas de rompecabezas, ya que cada uno solo embona cuando se inserta en su par correspondiente. Entonces, las bases se unen conformando hebras, que construyen al ADN, y algunas de las más cortas funcionan como “grapas”, de modo que se conserva el nuevo plegamiento formado por hebras grandes. Un diseño de origami ADN requiere mínimo de 250 “grapas”, por lo que el origami ADN logra formar un patrón específico y tridimensional a escala nanométrica, el cual es llevado a ciertas células en concreto (NIST, 2021).

En el caso del cáncer, se utilizan fragmentos sencillos de ADN focalizados en receptores que se sobre expresan en líneas celulares cancerígenas, como el cáncer ovárico, pancreático y pulmonar; y comúnmente sirve como indicador de progresión metastásica (Horn & Schroeder, 2013). La intención del envío focalizado de dosis mediante el origami de ADN es incrementar la toxicidad del área y provocar la muerte o apoptosis de las células cancerígenas (Balakrishnan, Wilkens & Heddle, 2019), como ocurre en la búsqueda de un tratamiento para el glioblastoma, un cáncer cerebral devastador. En modelos de ratas, se ha demostrado que los tumores pueden ser penetrados y encogidos mediante la inyección de nanopartículas que envían un gen “suicida”, programado para la muerte celular. Esto reemplaza el uso de la terapia génica viral, cuyas consecuencias serían inesperadas (NIH, 2016).

Otra de las aplicaciones del origami de ADN está en el desarrollo de terapias mediante una clase de proteínas conocidas como motores moleculares, que tienen la tarea de transportar biomoléculas de un lugar a otro. Estos son la kinesina y dineína, y son fundamentales en el correcto funcionamiento de las neuronas, debido a que transportan vesículas sinápticas; por lo tanto, conocer correctamente a estos motores nos permitirá realizar bioingeniería para el tratamiento de enfermedades neurológicas (Hirokawa, 2010).

Por años, se ha visto la necesidad de evaluar las propiedades mecánicas del conjunto de kinesina y dineína para poder desarrollar nuevas terapias para enfermedades del sistema nervioso; y apenas hace poco tiempo se ha logrado esto, gracias a la nueva técnica de investigación que nos ofrece el origami de ADN (Abraham, 2018). Es importante considerar que en esta técnica tiene una morfología similar a un anticuerpo específico, y es de consistencia líquida. Por ello, en esta metodología, las proteínas motoras se recubren con el origami de ADN y, después, para analizar la motilidad, este conjunto se coloca en un gel sólido y se aplica corriente eléctrica. Entre más grandes sean los desdoblamientos del origami de ADN, estará indicando un mayor movimiento de las proteínas motoras (Hu, 2019).

Sin duda, el origami de ADN es una técnica prometedora, aunque, inevitablemente, queda mucho por estudiar al respecto para que sea cada vez más aplicable y segura, ya que no todas las células responden de la misma forma a las estructuras que se deseen implantar y, en consecuencia, los resultados no son los esperados. Sin embargo, es muy probable que, una vez que estos límites sean superados mediante la investigación, el origami de ADN se convierta en una técnica revolucionaria en la medicina, ya que además es una técnica novedosa de investigación en el campo de la nanotecnología, la cual nos acercará a la generación de *terapias* para enfermedades neurológicas cuyo tratamiento es escaso.

Referencias:

- [1] Balakrishnan, D., Wilkens, G.D., Heddle, J.G. (2019). *Delivering DNA origami to cells*. Nanomedicine (London, England) vol. 14,7: 911-925. doi:10.2217/nnm-2018-0440.
- [2] Horm, T. M., & Schroeder, J. A. (2013). *MUC1 and metastatic cancer: expression, function, and therapeutic targeting*. Cell adhesion & migration, 7(2), 187–198. <https://doi.org/10.4161/cam.23131>
- [3] Hu, J., Derr, N.D. (2019). *Production of Dynein and Kinesin Motor Ensembles on DNA Origami Nanostructures for Single Molecule Observation* . doi: 10.3791/60369
- [4] National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIH, 2016). *Drug Delivery Systems*. Consultado el 19 de febrero de 2021, de: <https://www.nibib.nih.gov/science-education/science-topics/drug-delivery-systems-getting-drugs-their-targets-controlled-manner>
- [5] National Institute of Standards and Technology (2021) *A beginner's guide to DNA origami*. <https://www.sciencedaily.com/releases/2021/01/210109152424.htm>
- [6] Hirokawa, N., Niwa, S., Tanaka, Y. (2010). *Molecular Motors in Neurons: Transport Mechanisms and Roles in Brain Function, Development, and Disease*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0896627310007816>
- [7] Wang, P., Meyer, T.A., Pan, V., Dutta, P.K., Ke, Y. (2017). *The Beauty and Utility of DNA Origami*. Chem. Volume 2, Issue 3, 9 March 2017, Pages 359-382. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2017.02.009>
- [8] Abraham, Z., Hawley, E., Hayosh, D., Webster-Wood, V.A., Akkus, O. (2018). *Kinesin and Dynein Mechanics: Measurement Methods and Research Applications*. DOI: 10.1115/1.4037886.

Tags: María José Monteagudo, Patricia Sánchez Romero, origami DNA, origami, nanopartículas, autoensamblaje, proteínas motoras, cáncer, enfermedades neurodegenerativas, neuronas.

Sobre las autoras:

Patricia Sánchez Romero. Estudiante de cuarto semestre de la Licenciatura en Ingeniería Biomédica en la Universidad de las Américas Puebla (UDLAP). Forma parte del Programa de Honores y realiza, junto con la Dra. Rocío Salazar Varas como mentora de tesis, un proyecto de investigación enfocado en el desarrollo de una Interfaz Cerebro-Computadora (BCI) que sirva como herramienta para el



diagnóstico del trastorno depresivo mayor (MDD) mediante el procesamiento de señales electroencefalográficas y el uso de machine learning. patricia.sanchezro@udlap.mx.

María José Monteagudo Candiani. Recién egresada de Licenciatura en la Universidad Instituto Tecnológico de Estudios Superiores y Monterrey en el campus Estado de México. Participante y miembro del equipo IGEM 2020 en su campus en el cual se está realizando un biosensor de microplásticos, IGEM es un concurso a nivel internacional de biología sintética. Participante de diversos cursos como impresión 3D de organoides, nanoelectrónica, biomateriales, microscopio electrónico de barrido, SPIONS, terapia celular e ingeniería genética por parte del Instituto AMCEP y del INA. Actualmente está laborando en una investigación sobre terapia génica y fabricación de vacunas editables utilizando cloroplastos, está colaborando en la Columna Científica organizada por la mesa de Nanotecnología e Ingeniería molecular de la UDLAP y es miembro del grupo estudiantil BIOTEC dentro de los roles de publicidad e investigación de generación de energía fotosintética. Participó en el congreso INASCON 2020 donde se expusieron avances en nanotecnología. A partir de 2021 es miembro de CION del Instituto de Nanotecnología Aplicada.
majomcandiani@gmail.com

Tags: [origami](#), [adn](#), [María José Monteagudo Candiani](#), [Patricia Sánchez Romero](#)