

GUÍA COMPLEMENTARIA

“EVIDENCIAS DE LA EXISTENCIA DEL ADN : ESTRUCTURA Y FUNCIÓN”

Nombre: _____ Curso: IV° Medio A y B

Aprendizajes Esperados:

- ✓ Conocen los experimentos que evidenciaron la existencia de la molécula de ADN.
- ✓ Comprenden la composición y estructura molecular del ADN y su función

EN BÚSQUEDA DEL SOPORTE FÍSICO DE LA HERENCIA

Si bien el período entre principios de siglo y la Segunda Guerra Mundial (1900 a 1940) ha sido considerado la edad de oro de la genética, los científicos aún no habían determinado que, en el ADN y no en las proteínas, se encontraba el material hereditario. Sin embargo, en esa época se realizaron muchos descubrimientos genéticos y se estableció la relación entre genética y evolución.

El ADN fue aislado por Friedrich Miescher en 1869 de esperma de salmón y de pus de heridas abiertas. Dado que la encontró solamente en los núcleos, Miescher denominó a este compuesto nucleína. Posteriormente se lo cambió a ácido nucleico y por último a ácido desoxirribonucleico (ADN).

Robert Feulgen, en 1914, describió un método para revelar por tinción el ADN, basado en la coloración fucsina. Se encontró, utilizando este método, la presencia de ADN en el núcleo de todas las células eucariotas, específicamente en los cromosomas.

Durante los años 20, el bioquímico P.A. Levene analizó los componentes del ADN. Encontró que contenía cuatro bases nitrogenadas: citosina, timina, adenina, y guanina; el azúcar desoxirribosa; y un grupo fosfato. El concluyó que la unidad básica (nucleótido) estaba compuesta de una base pegada a un azúcar y que el fosfato también estaba pegado al azúcar y, lamentablemente también concluyó erróneamente que las bases estaban en cantidades iguales y, que un tetranucleótido era la unidad repetitiva de la molécula. Sin embargo, queda su idea de la estructura del nucleótido el cual es realmente la unidad fundamental (monómero) del ácido nucleico (polímero).

Existen cuatro nucleótidos que integran el ADN: uno con citosina (C), uno con guanina (G), uno con adenina (A), y uno con timina (T).

A comienzo "del año 1900", el estudio de la genética comienza a dar frutos: la relación entre el trabajo de Mendel y el de los biólogos celulares resultó en la **teoría cromosómica de la herencia**; Garrod propuso la relación entre los "errores innatos del metabolismo" y los genes. La pregunta quedó planteada: ¿qué es un gen?

1. LOS PRIMEROS HALLAZGOS EXPERIMENTALES QUE DEMOSTRARON QUE EL ADN ES EL MATERIAL GENÉTICO

“EL FENOMENO DE LA TRANSFORMACION BACTERIANA”

A comienzos del siglo XX se había demostrado que los **genes** se localizaban en los cromosomas. Dada la composición nucleoproteína de estas estructuras, los **ácidos nucleicos** y las **proteínas** eran las sustancias candidatas a constituir los genes. Las proteínas son moléculas complejas y su actividad biológica ya estaba probada por aquellos años, los ácidos nucleicos, por el contrario, se consideraban moléculas simples y no se concebía que pudieran almacenar tal cantidad de información.

El concepto de gen fue introducido en 1860 por Mendel (factor mendeliano) y recién alrededor de 1920 se realizaron los primeros experimentos que revelaron al DNA como material genético.

Fue así como en 1928, F. Griffith observó que la bacteria ***Streptococcus pneumoniae***, productora de la neumonía humana, se presentaba en dos variantes o cepas distintas. Una de ellas era virulenta (provocaba la enfermedad) y formaba colonias de aspecto liso; la que denominó cepa S. La otra variante de neumococo, que no presentaba capsula, no producía la enfermedad y formaba colonias rugosas, y se denominó cepa R. (Fig.1)

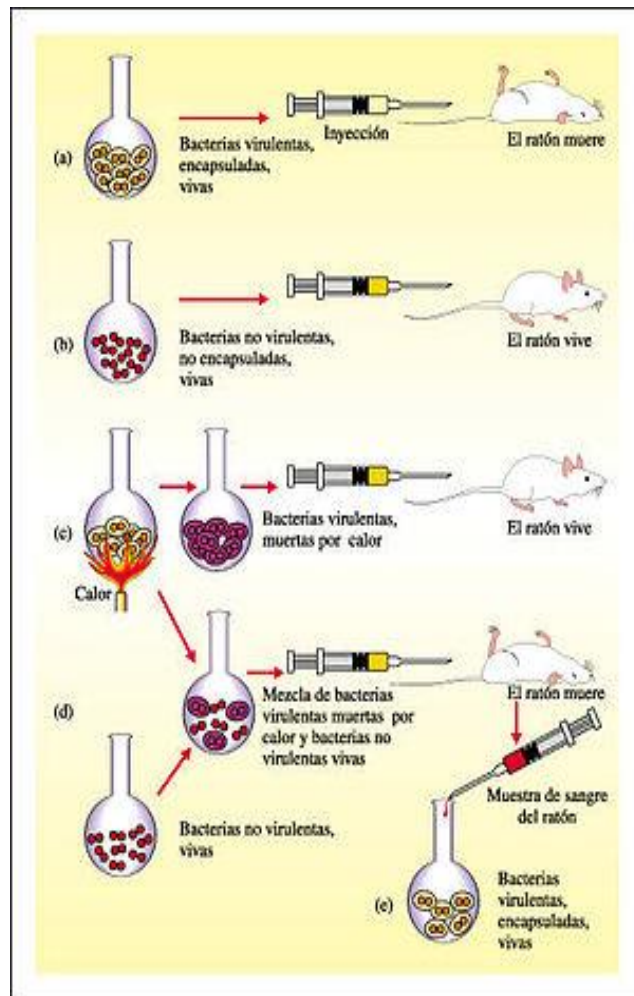


Figura 1. Experimento de **Griffith** que puso en evidencia la existencia de un principio transformante procedente de la cepa **S**. Griffith no supo que ese **principio transformante era el ADN**.

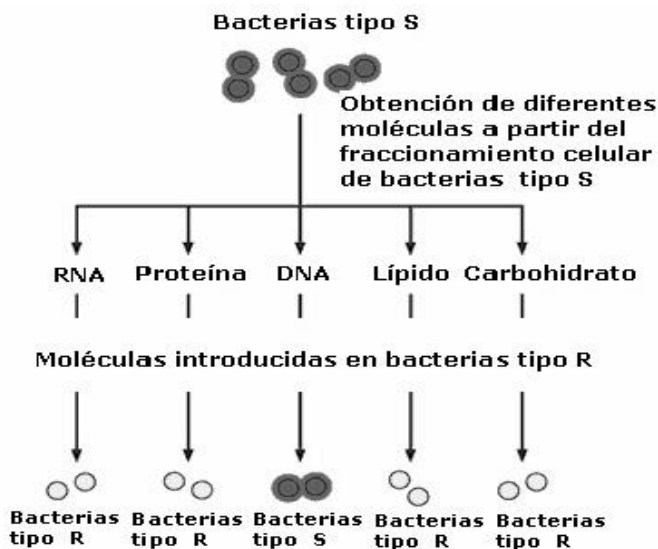


Figura 2. Experiencia de Avery, MacLeod y McCarty.

En la década de los cuarenta, **O. T. Avery, C. MacLeod y M. McCarty** obtuvieron los distintos tipos de moléculas de las bacterias **S** muertas y observaron si transformaban a los neumococos tipo **R**. Comprobaron virulencia con el mismo procedimiento utilizado por Griffith, pero en vez de inocular bacterias **R + S** muertas, inocularon distintas muestras de cepas **R** con diferentes sustancias aisladas de las **S**. Ni los polisacáridos de las cubiertas de las **S** ni otras moléculas lograron la transformación. El principio transformante resultó ser el **DNA**. Los genes de la cepa **S** que contenían la información necesaria para producir la cápsula se habían introducido en las bacterias **R** (Figura 2).

Pese a que esta prueba demostraba que el **DNA** era el principio transformante (genes), la comunidad científica se resistió a aceptar la importancia genética del **DNA**.

En 1952, **A. D. Hershey y M. Chase** demostraron que el **DNA** del fago T2, un virus que parasita bacterias, era la molécula que se introducía en la célula bacteriana para la reproducción viral (Figura 3). No obstante, continuaba resultando necesario demostrar como un compuesto tan simple podía almacenar y transmitir tanta información.

Estos investigadores trabajaron con la bacteria intestinal *Escherichia coli* y un cierto tipo de virus denominados bacteriófagos (fagos en forma abreviada). Estos virus infectan y destruyen a las células de *E. coli*.

Se sabía que los bacteriófagos tenían una forma definida, y en particular, que estaban compuestos sólo por una envoltura proteica y **ADN**. Era conocido, además, el modo como los fagos invaden a las bacterias, adhiriéndose a la célula bacteriana y luego de alrededor de 25 minutos, la bacteria explota, liberando cientos de nuevos bacteriófagos. Además, este equipo de investigadores tenía un dato muy interesante: conocía que el **ADN** contiene fósforo, mientras que las proteínas no lo tienen. Por otra parte, las proteínas contienen azufre, en tanto que el **ADN** no.

Hershey y Chase "marcaron" a los virus con material radiactivo para seguir sus huellas. Los bacteriófagos cultivados en un medio con fósforo radiactivo, incorporaron el elemento radiactivo, exclusivamente en el **ADN**, porque sólo éste contiene átomos de fósforo. Luego, cuando se permitió que bacteriófagos "radiactivos" infectaran a bacterias no radiactivas, éstas se hicieron radiactivas. Dado que es el **ADN** la sustancia que penetra en la célula, es también el material genético.

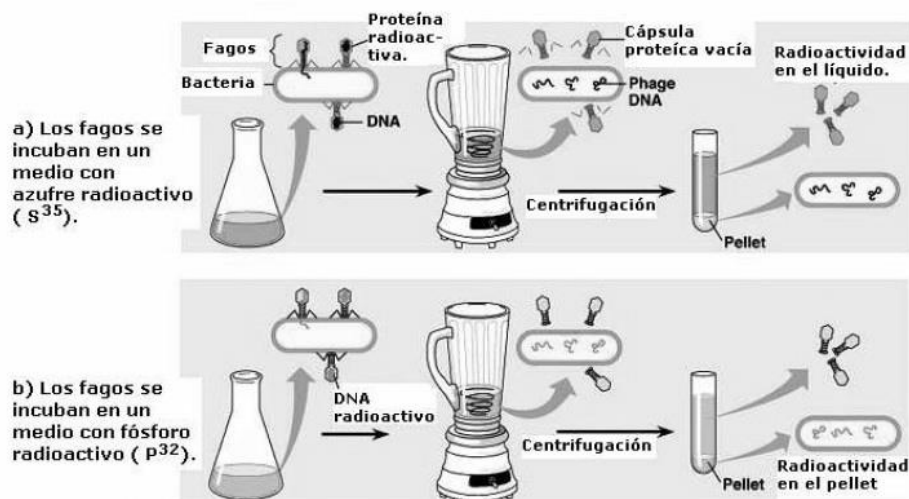


Figura 3. Experiencia de Hershey y Chase, con el bacteriófago T2

La respuesta la proporciono el progresivo conocimiento de su estructura. Desde que, en 1953, **J. Watson** y **F. Crick** mostraron su modelo de estructura de doble hélice, que explicaba cómo se podía almacenar y transmitir la información genética, nadie dudo de la función y la importancia del DNA.

El ADN es la macromolécula portadora de los genes: **el ADN es el asiento molecular de la Información genética**

RECORDEMOS... ¿QUÉ SON LOS ÁCIDOS NUCLEICOS?

Los ácidos nucleicos son macromoléculas formadas por **C, H, O, N** y **P** cuyas unidades monoméricas son los **nucleótidos**. Hay dos tipos: el **DNA** y el **RNA**, ambos polímeros responsables de la información y los procesos que culminan con la síntesis de proteínas. El DNA es el material genético que los organismos heredan de sus padres. En él están los **genes**, porciones específicas de la macromolécula de DNA que programan las secuencias de aminoácidos y que corresponde a la estructura primaria de las proteínas. De este modo, y a través de las acciones de las proteínas, el DNA controla la vida de la célula y del organismo.

NUCLEÓTIDOS

Son monómeros complejos formados por:

- **Bases Nitrogenadas:** Son compuestos cíclicos formados por cadenas de carbono. Se clasifican en bases **púricas** (adenina y guanina), constituidas por doble anillo y **pirimídicas** (citósina, timina y uracilo), constituidas por un anillo.
- **Azúcar:** es una molécula de cinco carbonos, por lo cual, se llama pentosa. Se puede utilizar desoxirribosa (en ADN) o ribosa (en ARN y nucleótidos libres).
- **Grupo fosfato:** Los nucleótidos se pueden encontrar dentro de la célula como unidades libres, participando en numerosos procesos metabólicos o unidos entre si formando polímeros de desoxirribonucleótidos (ADN) o polímeros de ribonucleótidos (ARN).

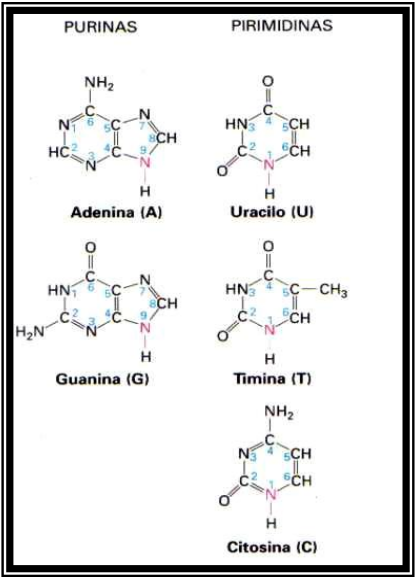
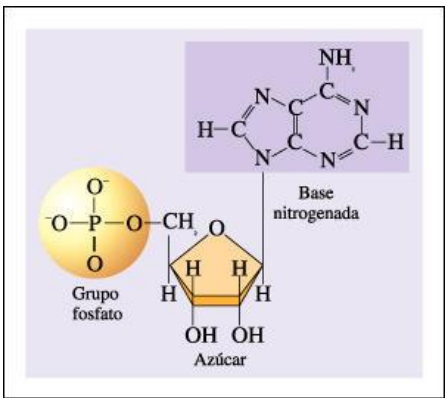


Figura 4. Estructura básica de un nucleótido; **figura 5.** Estructura de las bases nitrogenadas

La pentosa es un monosacárido simple que puede ser del tipo ribosa o desoxirribosa. La unión covalente entre la base púrica o pirimídica y una pentosa da como resultado un nucleósido. A la pentosa del nucleósido se le puede unir un grupo fosfato, mediante un enlace covalente formándose así un nucleótido (nucleótido mono fosfato). A ese grupo fosfato puede unirse uno o dos grupos fosfatos más. Los nucleótidos di y tri-fosfatos tienen gran importancia biológica, porque las dos últimas uniones de los grupos fosfatos presentan una alta energía disponible para su uso celular.

AMP = adenosina – mono fosfato

ADP = adenosina – di fosfato

ATP = adenosina – tri fosfato

Polinucleótidos: Los nucleótidos pueden unirse entre sí por enlaces covalentes entre el fosfato de uno y la pentosa del siguiente, formando largos polímeros, de ácidos nucleicos: ácido ribonucleico (ARN) y ácido desoxirribonucleico (ADN).

- **Ácido Ribonucleico:** Constituidos por una sola cadena, que puede permanecer lineal, estirada o adoptar estructuras particulares. Existen 3 tipos de ARN, todos comprometidos en la síntesis intracelular de proteínas
 - ARN ribosomal (ARNr) : Forma parte, junto con las proteínas de la estructura de los ribosomas , sitio de la síntesis proteica.
 - ARN mensajero (ARNm): Es el encargado de indicar la secuencia de aminoácidos que integrara la proteína que se está sintetizando
 - ARN transferencia (ARNt): Tiene una estructura muy particular llamada “en hoja de trébol” con zonas replegadas. Su función específica es el transporte de aminoácidos.

- **Ácido Desoxirribonucleico:** Constituidos por dos cadenas lineales enfrentadas por sus bases nitrogenadas y unidas por puentes de hidrogeno entre las mismas. Solo se establecen uniones entre las bases púricas y pirimídicas y además solo si esas bases son capaces de formar el mismo número de puentes de hidrogeno. Esto determina que los únicos apareamientos posibles sean: adenina-timina (doble puente de hidrogeno); guanina-citosina (triple puente de hidrogeno)

Todos los organismos celulares, tanto procariotas como eucariotas, tienen DNA de doble cadena como molécula hereditaria.

En las células eucariotas, el DNA se encuentra en el núcleo y una pequeña cantidad en las mitocondrias y los cloroplastos. En las células procariotas, la molécula de DNA es bicatenario, circular, cerrada y desnuda (libre de histonas), igual que en mitocondrias y cloroplastos. Además, posee pequeños anillos de DNA llamados plásmidos.

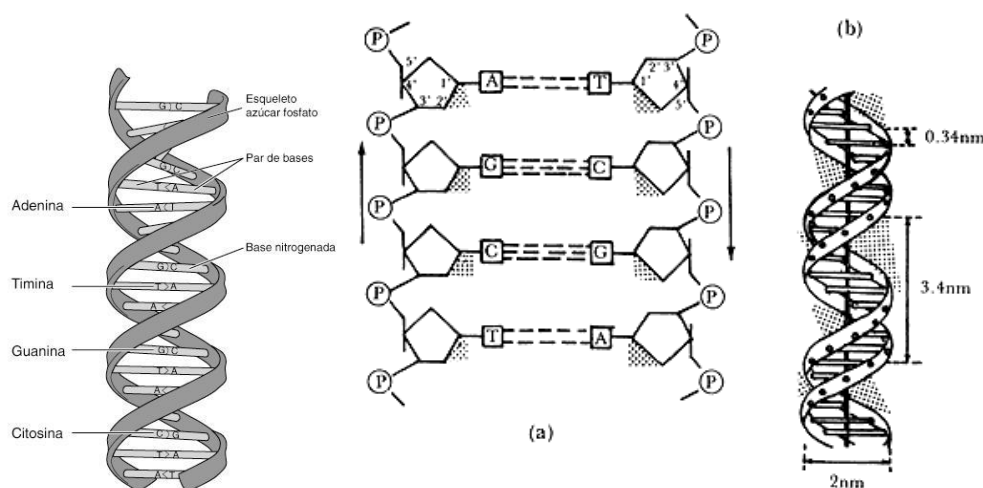


Figura 6. Estructura helicoidal del ADN

Funciones de los ácidos nucleicos:

- Almacenamiento, transmisión (herencia) y expresión de la información genética (ADN) en el núcleo
- Control de la síntesis y la secuencia de todas las proteínas, enviando un mensajero desde el núcleo al citoplasma (ARN)
- Moneda de cambio de energía celular (ATP)

El modelo de la molécula de ADN: Watson y Crick (1953)

En 1953, James D. Watson y Francis H.C. Crick, dos científicos que trabajaban en la Universidad de Cambridge, Inglaterra, propusieron el modelo que hoy se acepta para la estructura de la molécula de ADN, sobre la base de todos los datos disponibles. Las principales características de la molécula de ADN, de acuerdo con el modelo Watson - Crick, se pueden resumir en los siguientes puntos:

1. La molécula se compone de dos barras torcidas entre sí, configurando una doble hélice.
2. Cada barra se compone de una cadena de nucleótidos, las que se disponen de manera anti paralela, es decir, una cadena va en dirección $5' \rightarrow 3'$ y la otra $3' \rightarrow 5'$.
3. Los nucleótidos de cada barra se unen entre sí por los grupos fosfatos.
4. Las cuatro bases nitrogenadas se encuentran apareadas con sólo dos posibles combinaciones: $A = T$ y $G = C$.
5. Las bases nitrogenadas están unidas entre sí por débiles enlaces de hidrógeno, los que son fáciles de romper.
6. Como la secuencia de nucleótidos es el único elemento variable en la molécula, es evidente que debe ser también la propiedad que se utiliza para codificar las instrucciones genéticas.

