

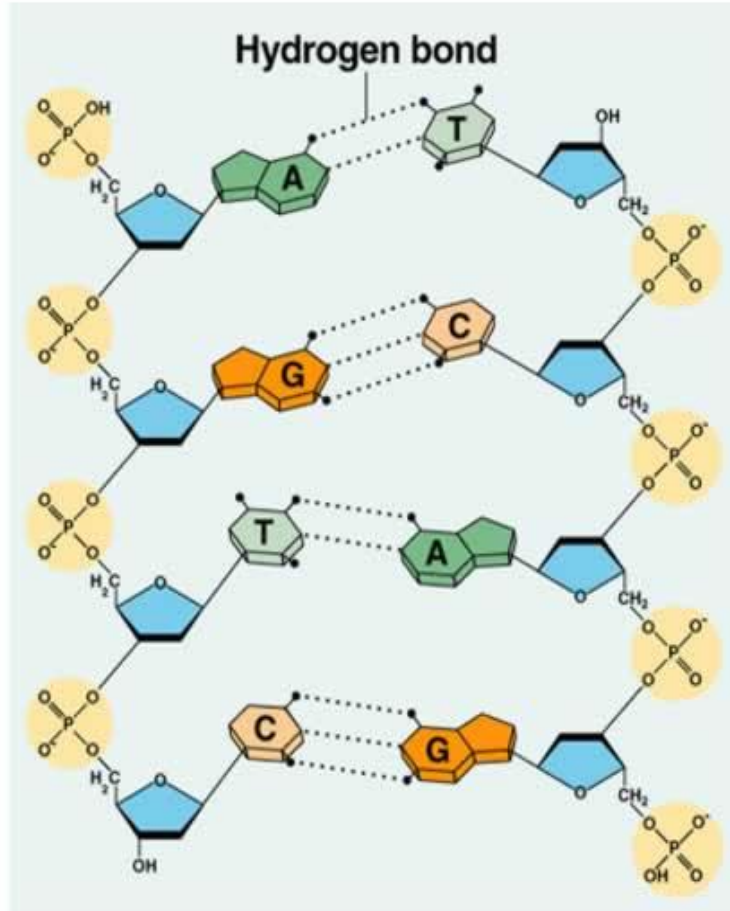
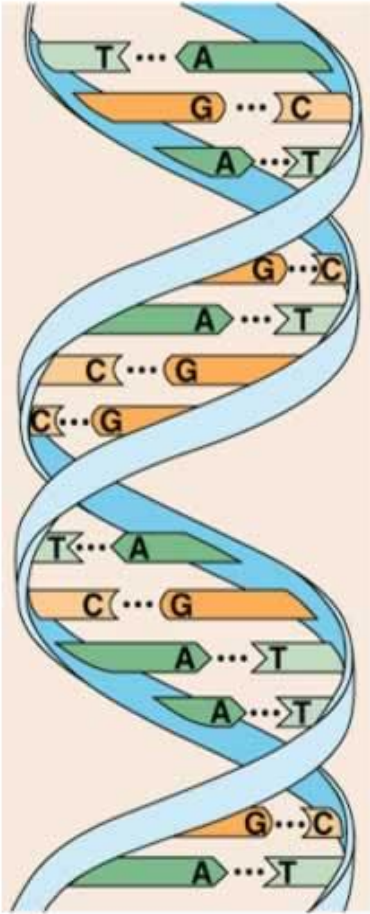
Descubrimientos y experimentos de la molécula de ADN



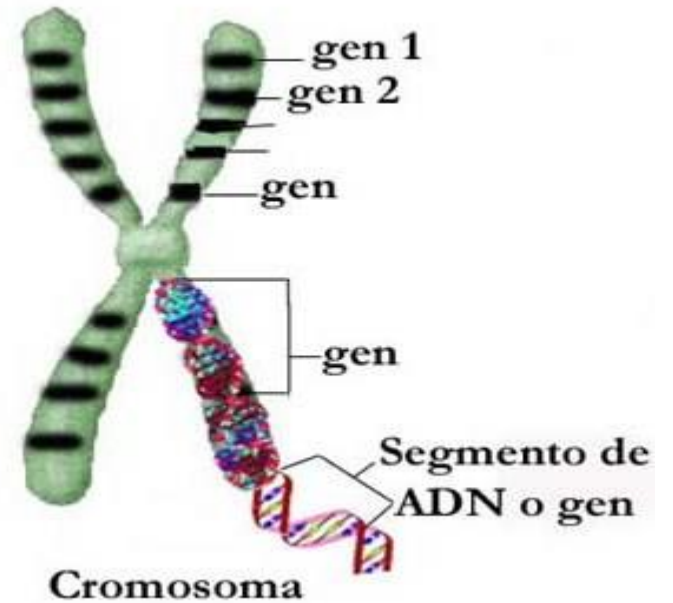
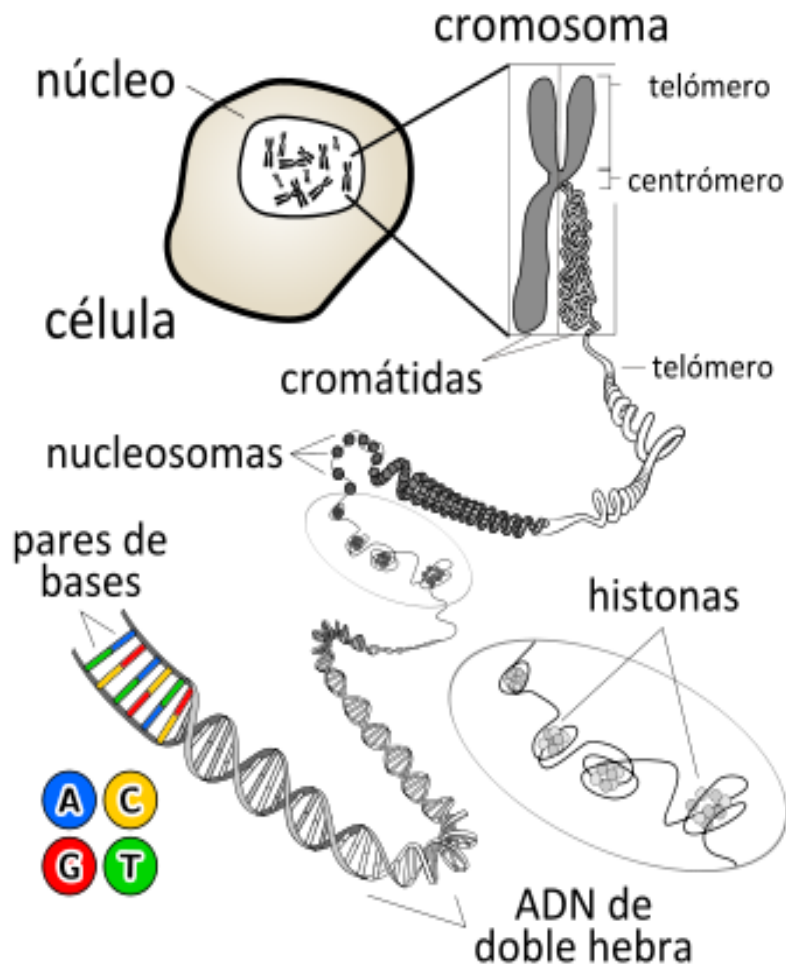
Objetivos:

- Conocer los descubrimientos y experimentos clásicos que revelaron al ADN como la molécula que contiene la información genética y reflexionar sobre su composición química.
- Describir el flujo de Información Genética del ADN a las proteínas.
- Primero recordaremos algunos conceptos y detalles importantes:

ADN



Cromosomas

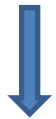


ADN, aa y Proteínas

- **Ácido desoxirribonucleico (ADN):**
- Material genético de todos los organismos celulares y casi todos los virus, organizado en forma de cromosomas.
- Contiene la información necesaria para dirigir la síntesis de proteínas y la replicación.
- **Síntesis de proteínas:** Producción de las proteínas que necesita la célula o el virus para realizar sus actividades y desarrollarse.
- **Replicación** o duplicación: Conjunto de reacciones por medio de las cuales el ADN se copia a sí mismo cada vez que una célula o un virus se reproduce y transmite a la descendencia la información de síntesis de proteínas que contiene.

- Recordemos :
- Fenotipo = Genotipo más el ambiente

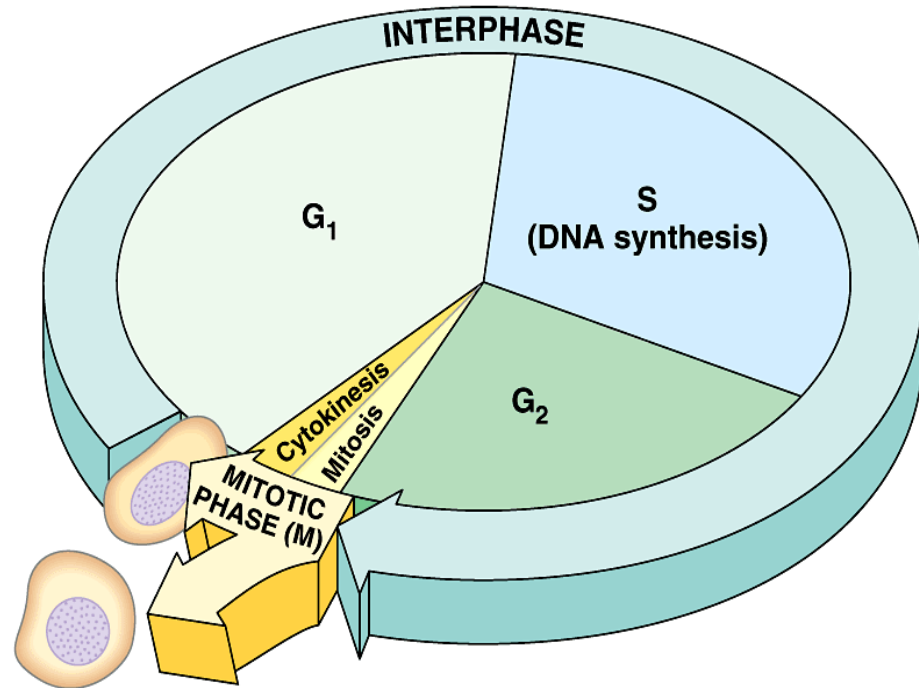
ADN presente en el núcleo, mitocondria y cloroplastos.



Tiene toda la Inform. Genética copiada y transmitida durante el ciclo celular.
(MITOSIS Y MEIOSIS)

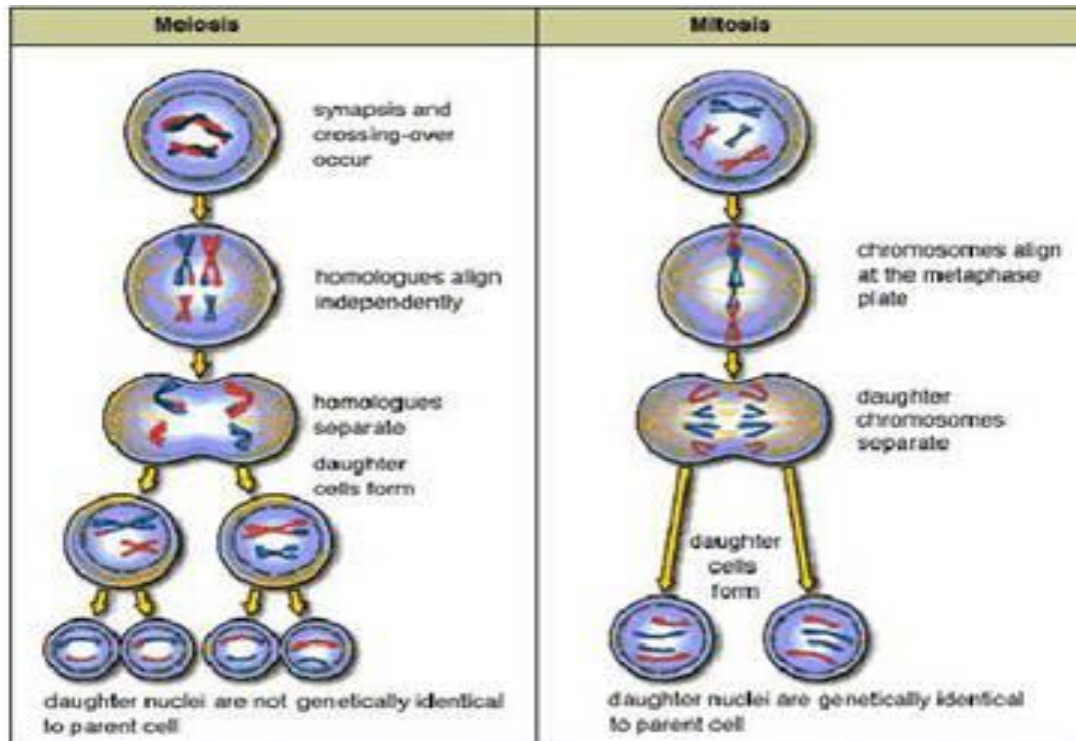
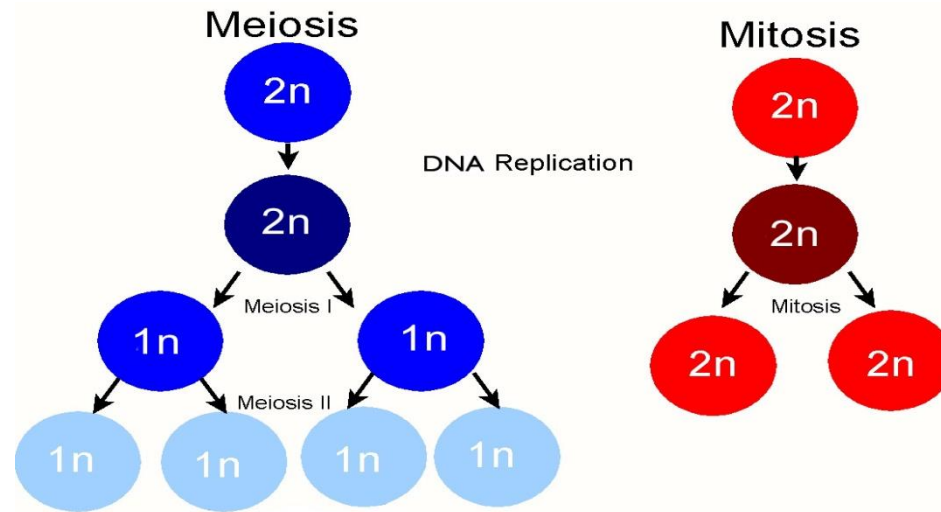
Ciclo Celular

- Dos períodos: **Interfase y Mitosis**
- **Interfase:** G₁, S y G₂
- **G₁**
- **S:** Replicación
- donde se requieren:
- ADN patrón, enzimas, ATP.
- **G₂**
- **Mitosis:** origina células nuevas, cada una puede reproducirse.



Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

- **Los cromosomas se duplican antes de la división celular y ocurre a partir de la acción de enzimas mediante un proceso complejo.**



Descubrimientos

- El ADN fue por primera vez aislado por un biólogo suizo llamado Friedrich Miescher en el año 1869. Este científico que estudiaba la composición química de los leucocitos (glóbulos blancos), describió de sus experimentos que las propiedades de la sustancia aislada rica en **fosfatos**, sin azufre y resistente a proteasas no correspondía a lípidos ni proteínas. A esta nueva molécula, presente en todos los núcleos celulares, Miescher la llamó **nucleína**. Luego, con la identificación de su naturaleza ácida se le asignó el nombre genérico de ácido nucleico.

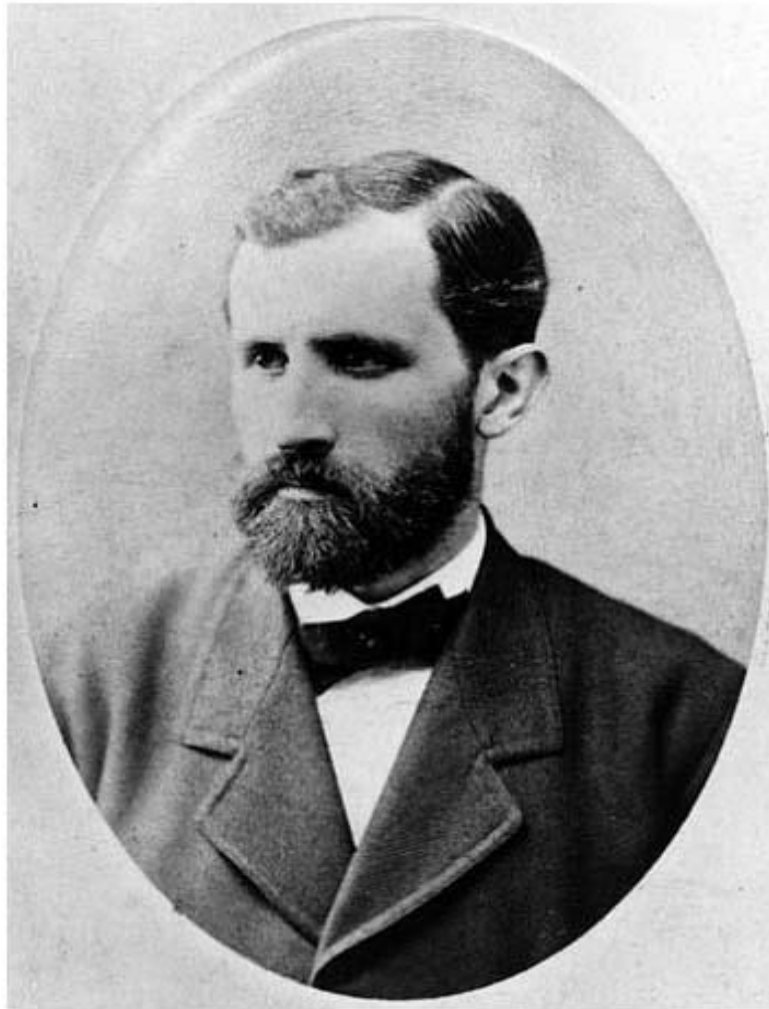


Fig. 1 Photograph of Johann Friedrich Miescher (1844–1895) as a young man

- En los años 20, Phoebus Levene, en sus estudios de la estructura y función de los ácidos nucleicos, logró determinar la existencia de ADN y ARN, además de que el ADN está formado por 4 bases nitrogenadas Timina y Citosina (pirimidinas), Guanina y Adenina (purinas), un azúcar (desoxirribosa) y un grupo fosfato. Determinó que la unidad básica del ADN estaba conformada por fosfato-azúcar-base nitrogenada a la cual llamó nucleótido.

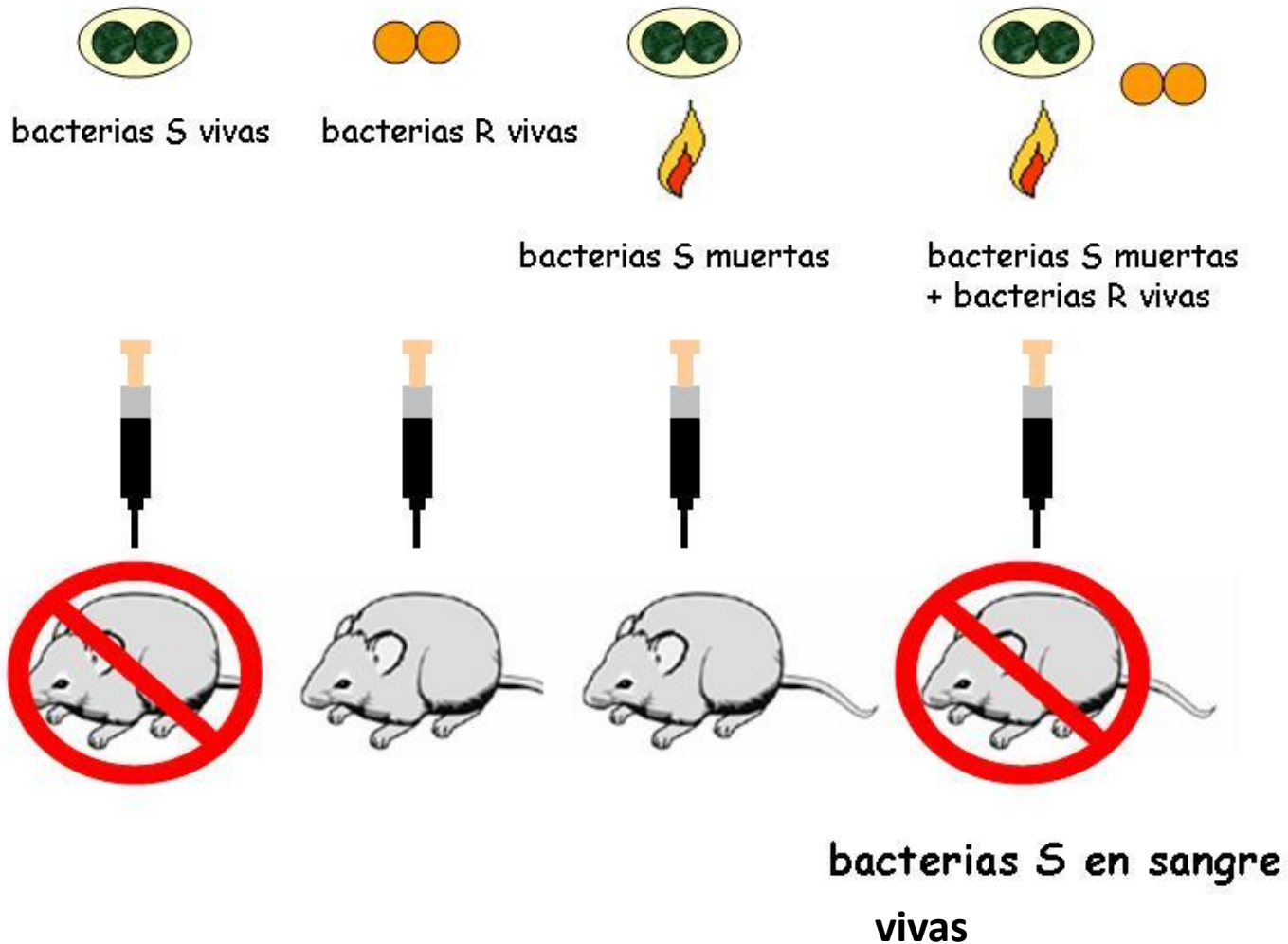
Experimentos

- LUEGO CON LOS APORTES DE GRIFFITH EN 1928, LOS HALLAZGOS DE AVERY EN 1944 Y LOS EXPERIMENTOS DE HERSHEY-CHASE EN 1952, SE LOGRÓ DETERMINAR QUE EL ADN ES LA MOLÉCULA RESPONSABLE DE LA HERENCIA.

- [Frederick Griffith](#), médico británico, demostró que la capacidad de una bacteria para ser patógena dependía de un carácter, el tener una **cápsula externa que la envuelve**, que parecía ser heredable. (Cápsula: una cubierta de hidratos de carbono complejos que recubre a muchas bacterias y las protege de ataques externos.) Las bacterias de la especie *Streptococcus pneumoniae* que **tenían cápsula** producían neumonía en los ratones en las que se inyectaban, mientras aquéllas que **perdían la cápsula eran inocuas** porque sin cápsula son fácilmente destruidas por las defensas del organismo. Los dos tipos de bacteria se distinguen muy bien, porque las bacterias **con cápsula forman colonias lisas (S)** mientras que las colonias de bacterias **sin cápsula son rugosas (R)**.

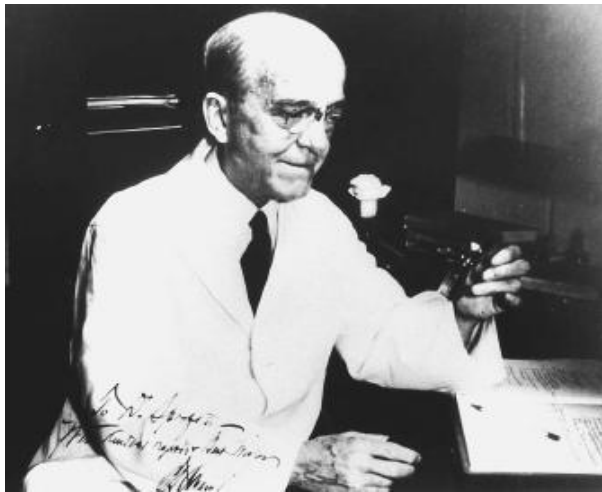
- Griffith comprobó que si se mezclaban bacterias **sin cápsula (rugosas)** vivas con **bacterias con cápsula** pero muertas y se le inyectaban a un ratón, el animal moría de neumonía y las bacterias que se aislaban del cadáver **eran lisas y tenían cápsula**. De alguna manera la característica de formar colonias lisas, de tener cápsula y ser patógena había pasado desde las bacterias lisas muertas a las rugosas vivas, y se transmitía a toda su descendencia. Griffith acuñó la palabra **transformación** para designar a éste fenómeno.

Experimento de Griffith (1928): transformación bacteriana



Se concluye entonces que:

- La Transformación bacteriana, produce una modificación del fenotipo.
- Esto, no se sabía aún si dependía de Las proteínas o del ADN, **es decir no se sabía si eran las proteínas o el ADN, los que portaban la información que determina la herencia.**
- **Overy** en 1944, demostró que **sólo el ADN** permitió la transformación bacteriana, es decir que es la responsable de la HERENCIA.



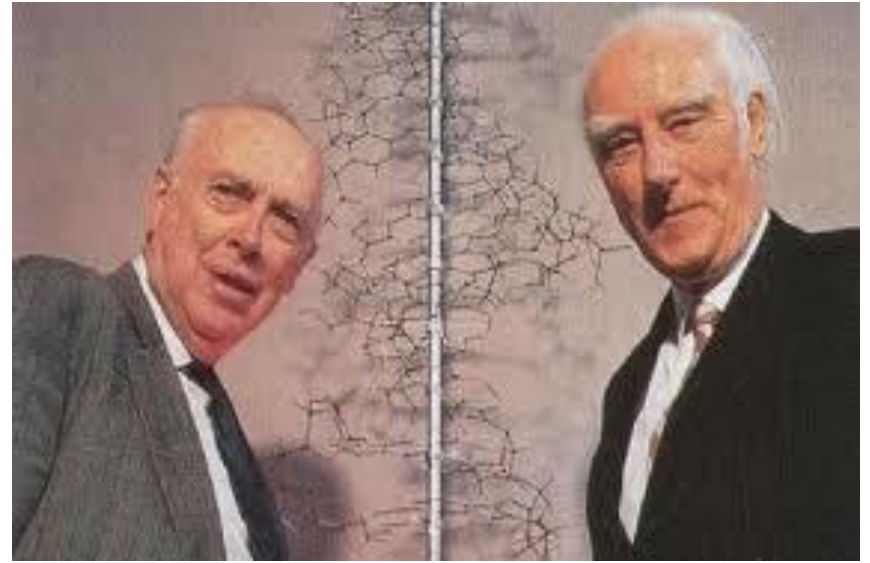
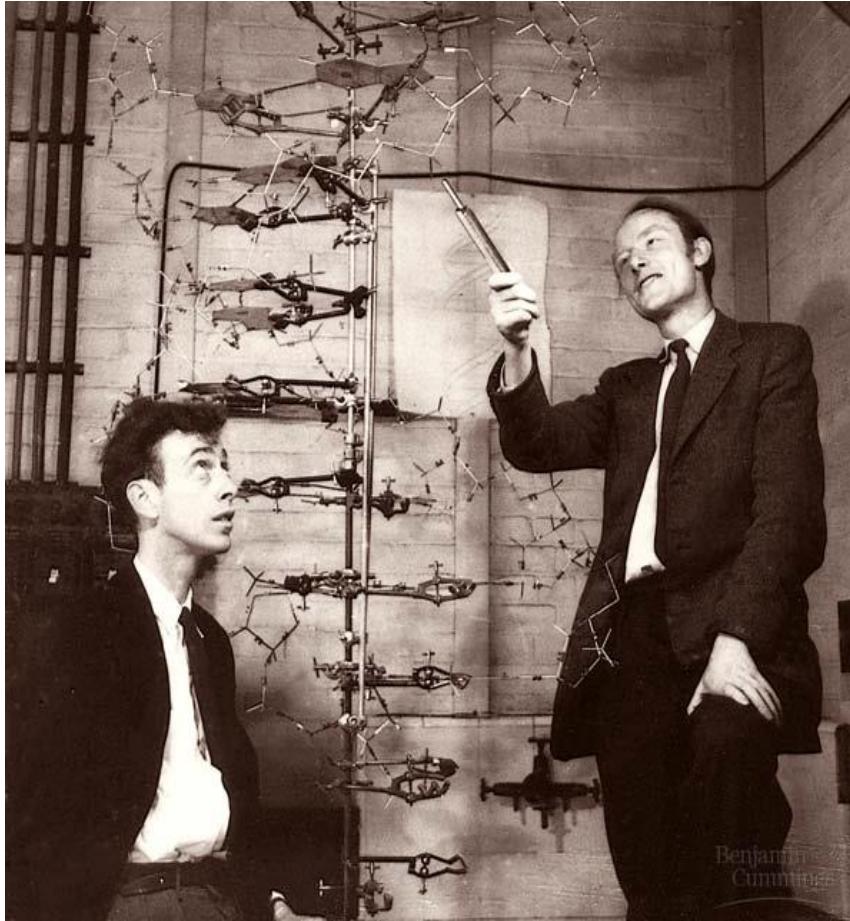
Lamentablemente Overy NO recibió el Premio Nobel.

- En 1952 Alfred Hershey y Martha Chase realizaron una serie de experimentos para confirmar que es el ADN la base del material genético, en lo que se denominó el **experimento de Hershey y Chase.**



- En 1953, un año después Rosalind Franklin y Maurice Wilkins, lograron dilucidar mediante estudios de difracción de rayos X, la estructura molecular de doble hélice del ADN o forma helicoidal.
- Erwin Chargaff: Determinó que la cantidad de nucleótidos de pirimidinas (T-C, ciclos de 5C) es igual a las de purinas (A-G, ciclos de 5 y 6 C)

- Luego el bioquímico estadounidense James Watson y el biofísico británico Francis Crick (ya fallecido) publicaron la primera descripción de la estructura del ADN. Su modelo adquirió tal importancia para comprender la síntesis proteica, la replicación del ADN y las mutaciones, que los científicos obtuvieron en 1962 el Premio Nobel de Medicina por su trabajo.
- Francis Crick trabajó años después en el proyecto Genoma Humano.



- Las implicaciones de su trabajo fueron esenciales para el desarrollo posterior de la biología y la genética. El ADN, ya comprendido y modelado, podía integrarse ahora al estudio del **funcionamiento celular** y al proceso de **transmisión hereditaria**.

La transmisión de información genética tiene como principio rector las reglas de apareamiento de bases (Watson-Crick), y es lo que posibilita una transmisión de "ida y vuelta" de la información entre ADN a ARN. De ARN a proteínas, no obstante, la vía de transmisión es unívoca.

La replicación es el modo de perpetuar la información genética, y asegurar una copia fiel de la información en cada una de las células producidas por división. En lo referente a la transmisión de la información dentro de la célula, los pasos fundamentales son **dos**:

El **primer paso**, la transcripción, consiste en la copia exacta de una de las hebras de ADN a ARNm; la secuencia de ARN será exactamente igual a la del ADN copiado, excepto por la presencia de uracilo (U) en vez de timina (T).

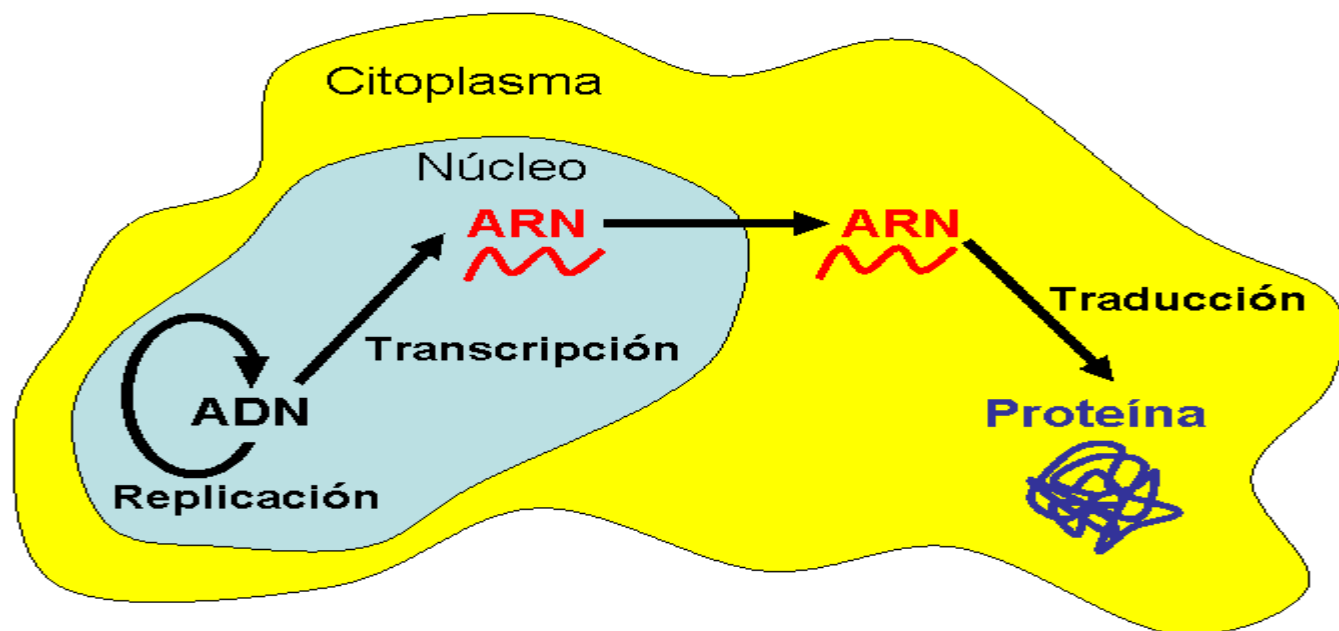
El ARNm sale del núcleo celular y se acopla a los ribosomas, unas estructuras celulares especializadas que actúan como centro de síntesis de proteínas. Los aminoácidos son transportados hasta los ribosomas por otro tipo de ARN llamado de transferencia (ARN^t).

El **segundo paso**, la traducción, implica la síntesis de proteínas haciendo uso del código genético, que identifica aminoácidos específicos a partir de un conjunto de tres bases.

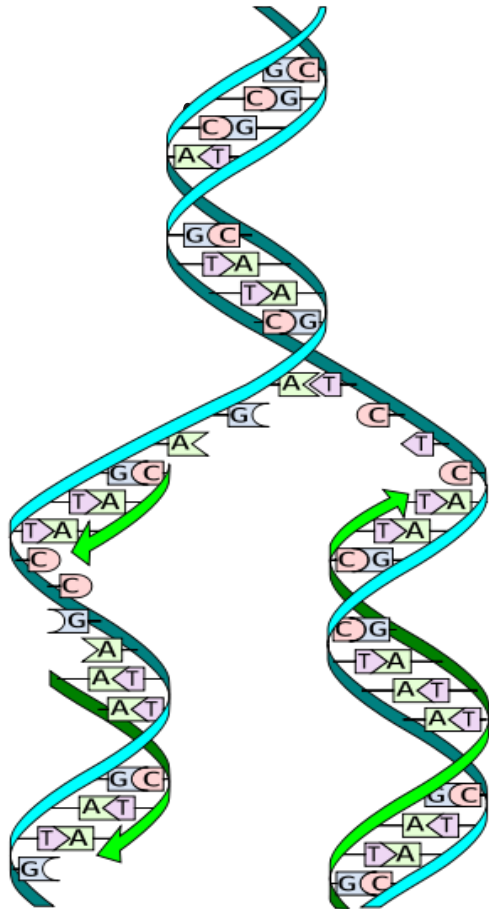
Entre la transcripción y la traducción, hay en ciertos casos un procesamiento de los transcritos a fin de obtener ARN mensajero (ARNm) maduro. Los productos de la traducción también son procesados. En cada caso hay en juego elementos de señalización en la molécula que porta la información (ADN, ARN o proteína) para dar lugar a un copiado o procesamiento correcto.



Flujo de la información genética en eucariontes



Replicación del ADN



La doble hélice es desenrollada y cada hebra hace de plantilla para la síntesis de la nueva cadena. La ADN polimerasa añade los nucleótidos complementarios a los de la cadena original.

Mecanismo de duplicación del material genético:

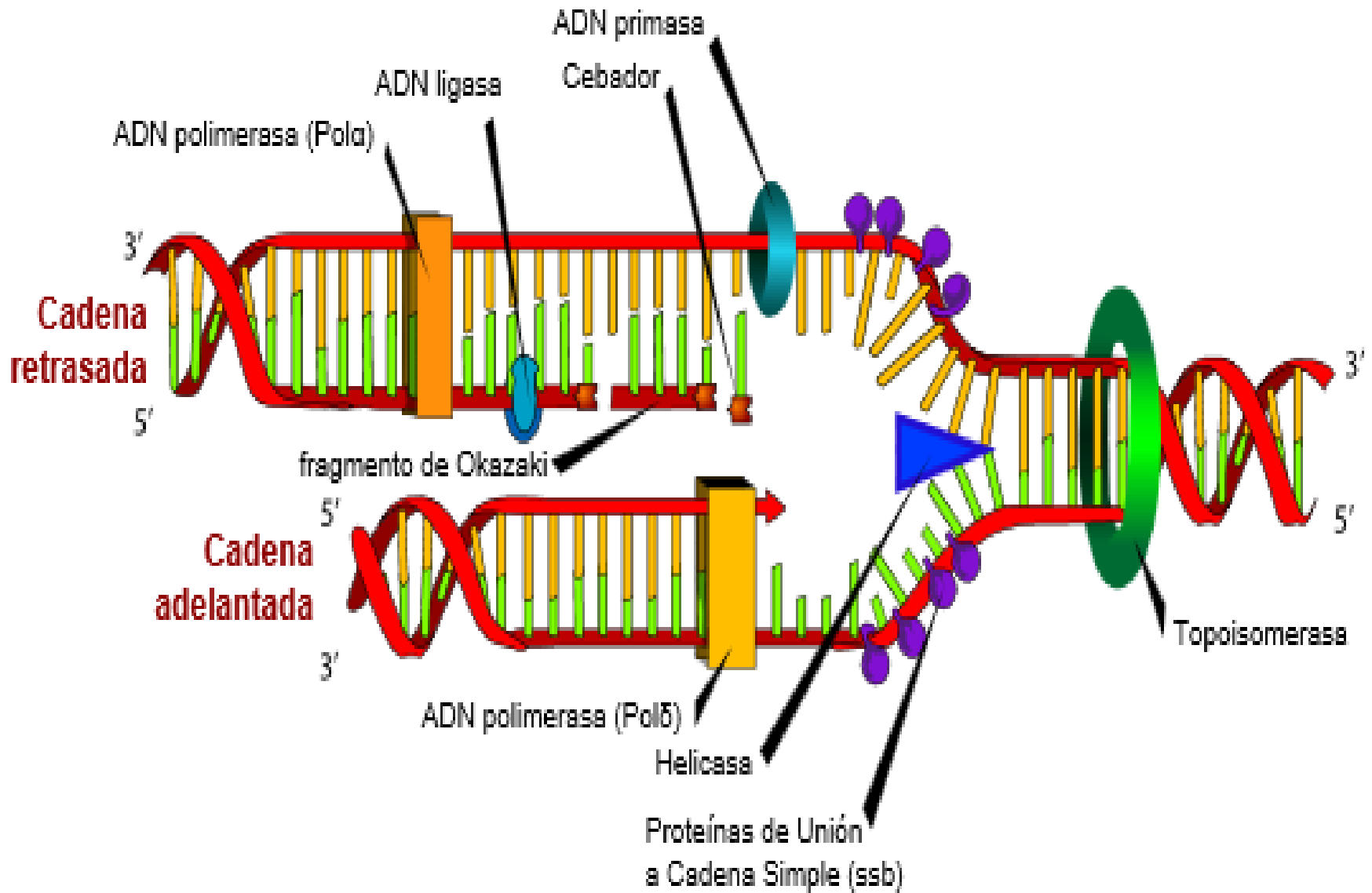
- **Bidireccional:**
Ocurre para ambos lados.
- **Semiconservativo:**
- Cada molécula de ADN tiene una cadena ADN de origen y otra nueva.
- **Semidiscontinuo:**
- En el proceso hay una hebra continua o adelantada y otra discontinua o retrasada, pues se forma mediante fragmentos cortos (de Okazaki).

- Gracias a la complementación entre las bases que forman la secuencia de cada una de las cadenas, el ADN tiene la importante propiedad de reproducirse idénticamente, lo que permite que la información genética se transmita de una célula madre a las células hijas y es la base de la herencia del material genético.

- DATO: Eucariontes y procariontes (actúan enzimas diferentes).

Enzimas participantes:

- La [topoisomerasa](#) desenrolla el ADN.
- La [helicasa](#) rompe los puentes de hidrógeno de la doble hélice, separa cadenas y permite el avance de la horquilla de replicación.
- Las [proteínas SSB](#) se unen a la hebra discontinua de ADN, impidiendo que ésta se una consigo misma.
- La [ARN primasa](#) sintetiza el cebador (fragmentos) de ARN necesario para unir nucleótidos a cadenas nuevas.
- La [ADN polimerasa](#) sintetiza la cadena complementaria de forma continua en la hebra adelantada, es decir forma ADN con nuevos nucleótidos, según hebra molde. También corrige errores, evitando mutaciones.
- La [ADN ligasa](#) une los fragmentos de Okazaki de cadena retrasada.



Síntesis proteica

- El ADN incorpora las instrucciones de producción de proteínas. Una proteína es un compuesto formado por moléculas pequeñas llamadas aminoácidos, que determinan su estructura y función. La secuencia de aminoácidos está a su vez determinada por la secuencia de bases de los nucleótidos del ADN.
- otra, llamada antiparalela, ayuda a la replicación.

- Cada secuencia de tres bases, llamada **triplete**, constituye una palabra del código genético o **codón**, que especifica un aminoácido determinado. Así, el triplete GAC (guanina, adenina, citosina) es el codón correspondiente al aminoácido leucina, mientras que el CAG (citosina, adenina, guanina) corresponde al aminoácido valina. Por tanto, una proteína formada por 100 aminoácidos queda codificada por un segmento de 300 nucleótidos de ADN. De las dos cadenas de polinucleótidos que forman una molécula de ADN, sólo una, llamada paralela, contiene la información necesaria para la producción de una secuencia de aminoácidos determinada. La

Un **gen** es una secuencia de nucleótidos de ADN que especifica el orden de aminoácidos de una proteína por medio de una molécula intermediaria de **ARNm**. La sustitución de un nucleótido de ADN por otro que contiene una base distinta hace que todas las células o virus descendientes contengan esa misma secuencia de bases alterada.

Como resultado de la sustitución, también puede cambiar la secuencia de aminoácidos de la proteína resultante. Esta alteración de una molécula de ADN se llama **mutación**. Casi todas las mutaciones son resultado de errores durante el proceso de replicación. La exposición de una célula o un virus a las radiaciones o a determinados compuestos químicos aumenta la probabilidad de mutaciones.

MUCHAS GRACIAS