

## GENÉTICA MOLECULAR

### I. En busca 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 el colorante 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), y se muestran aquí tal como se organizan al interior de la molécula de ADN, como monofosfatos de adenosina, timina, guanina y citosina.

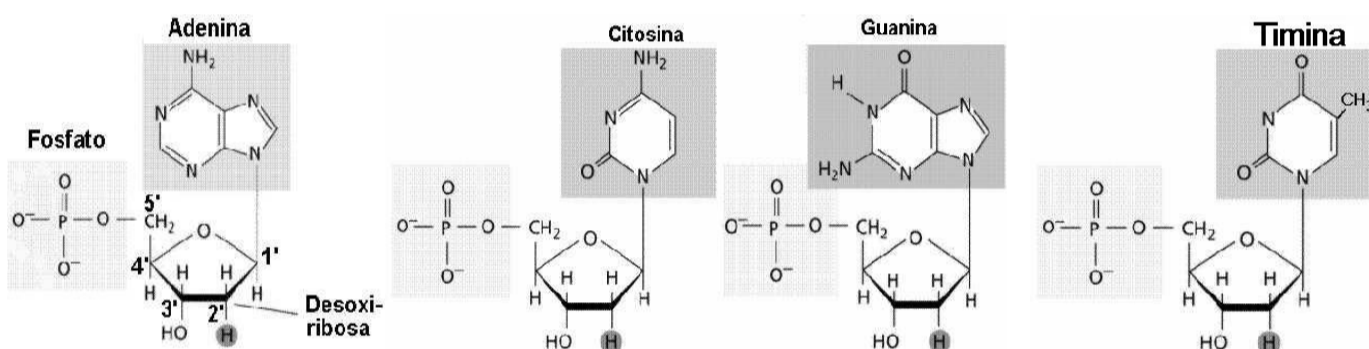


Figura 1. Nucleótidos del ADN

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: ¿que es un gen? .

#### El fenómeno de la transformación bacteriana: una pista hacia el ADN

En 1928, un bacteriólogo británico llamado **Frederick Griffith** intentaba desarrollar una vacuna contra el neumococo, la bacteria causante de la neumonía.

Este investigador trabajó con dos cepas para este propósito: una de las cepas forma colonias lisas y cada bacteria está encapsulada por una cubierta de naturaleza glucosídica. La otra cepa forma colonias rugosas y las células carecen de cápsula envolvente. La presencia o ausencia de cápsula es un rasgo hereditario.

Lo más curioso en el trabajo de Griffith era el hecho de que las bacterias encapsuladas causaban la muerte a las ratas a las cuales se les inyectaba. Las bacterias de tipo "sin cápsula" no les causaban daño.

Un resultado insólito se produjo cuando las ratas fueron inyectadas con una mezcla de neumococo sin cápsula y con neumococo encapsulados, estos últimos muertos por acción del calor. Las ratas enfermaron y murieron, y lo más sorprendente de todo fue que de las ratas muertas se recuperaron bacterias vivas encapsuladas.

Griffith explicó el fenómeno de la "transformación bacteriana" afirmando que "algo" de las células encapsuladas muertas había convertido a las células inofensivas vivas, en células

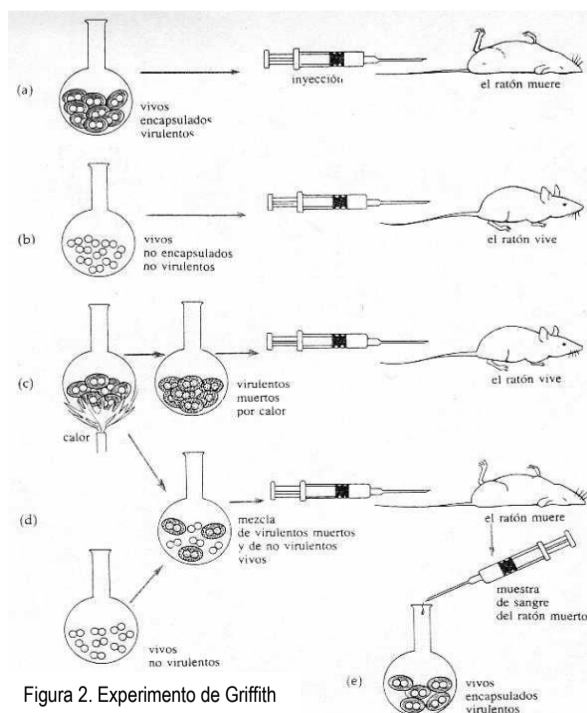


Figura 2. Experimento de Griffith

encapsuladas vivas; y este algo pasaba de generación en generación.

En 1943, un grupo de científicos norteamericanos que trabajaba en el Instituto de Investigaciones Médicas Rockefeller de Nueva York, investigó la causa de la transformación bacteriana. Los científicos **Oswald T. Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty** reprodujeron los experimentos de Griffith en "tubos de ensayo", usando sólo bacterias, sin ratones.

Sus observaciones permitieron, en primer lugar, demostrar que extractos de bacterias encapsuladas muertas, agregados a cultivos de bacterias inocuas vivas, convertían a estas últimas en la forma virulenta con la propiedad de elaborar la cápsula.

Como se podría esperar, estos extractos celulares contenían una gran variedad de sustancias como polisacáridos, proteínas, lípidos, ácido ribonucleico (ARN) y ácido desoxirribonucleico (ADN). ¿Cuál de todos ellos era el "principio transformador" causante de la transformación bacteriana?

Si el principio transformador es el ADN, ¿qué propiedad hay que atribuir a esta sustancia considerando el experimento de Griffith?

### El experimento de Hershey y Chase

A pesar del cuidadoso trabajo de Oswald T. Avery y colaboradores en la identificación del ADN como material genético, muchos biólogos no aceptaron el hecho de que este ácido nucleico pudiera contener la compleja información genética. Así, hasta los comienzos de los años cincuenta (1950) muchos todavía continuaban creyendo que las proteínas podrían ser el material genético.

En 1952, los genetistas **Alfred Hershey y Martha Chase**, del Instituto Carnagie, efectuaron una serie de experimentos que demostrarían, en forma concluyente, que el material de los genes es el ADN.

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 radioactivo, exclusivamente en el ADN, porque sólo éste contiene átomos de fósforo.

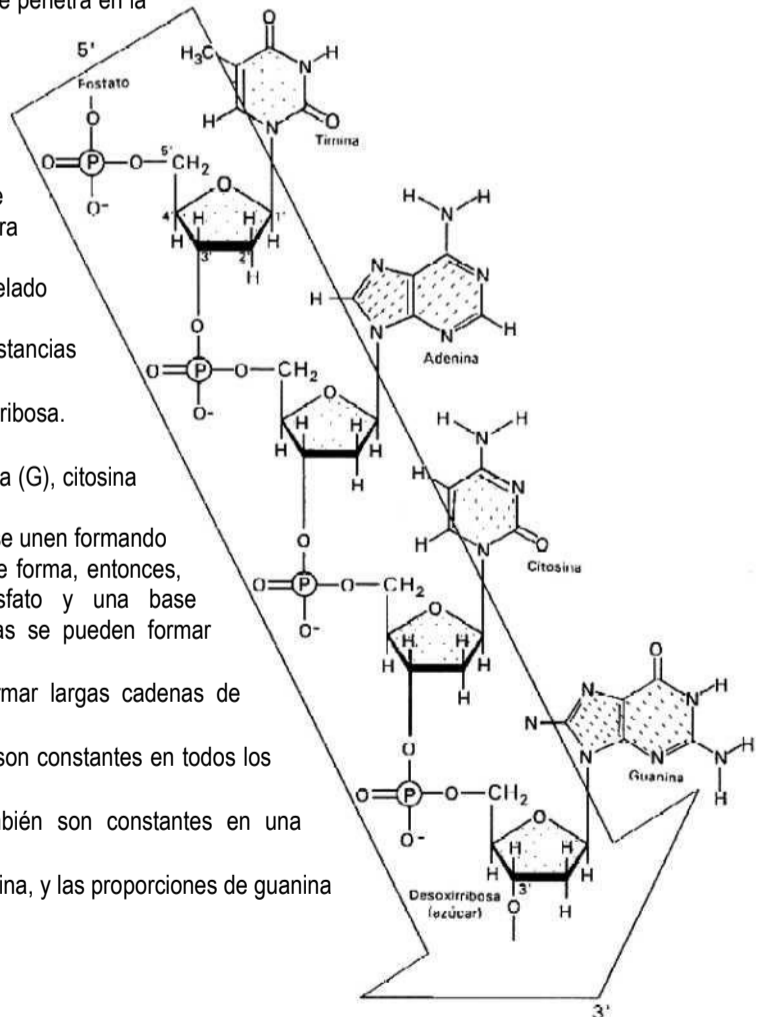
Luego, cuando se permitió que bacteriófagos "radiactivos" infectaran a bacterias no radiactivas, éstas se hicieron radiactivas. Dado que es el ADN la sustancia que penetra en la célula, es también el material genético.

## II. La estructura química del ADN

Aunque los experimentos de Hershey y Chase demostraron que el material genético es el ADN, la estructura molecular de esta molécula todavía era un misterio.

El análisis bioquímico, sin embargo, había revelado que:

- La molécula de ADN está compuesta por tres sustancias químicas diferentes:
  - Una pentosa (azúcar con 5 carbonos): la desoxirribosa.
  - Un grupo fosfato.
  - Cuatro bases nitrogenadas: adenina (A), guanina (G), citosina (C) y timina (T).
- Estos componentes básicos de la molécula de ADN se unen formando unidades llamadas "nucleótidos". Cada nucleótido se forma, entonces, por una pentosa (desoxirribosa), un grupo fosfato y una base nitrogenada. Como hay cuatro bases nitrogenadas se pueden formar cuatro tipos de nucleótidos.
- Estos nucleótidos pueden unirse entre sí para formar largas cadenas de polinucleótidos.
- Las proporciones de las cuatro bases nitrogenadas son constantes en todos los tipos celulares en un organismo individual.
- Las proporciones de las bases nitrogenadas también son constantes en una determinada especie.
- Las proporciones de adenina son iguales a las de timina, y las proporciones de guanina son iguales a las de citosina. (A=T y G=C)



### 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 antiparalela, es decir, una cadena va en dirección 5' → 3' y la otra 3' → 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.

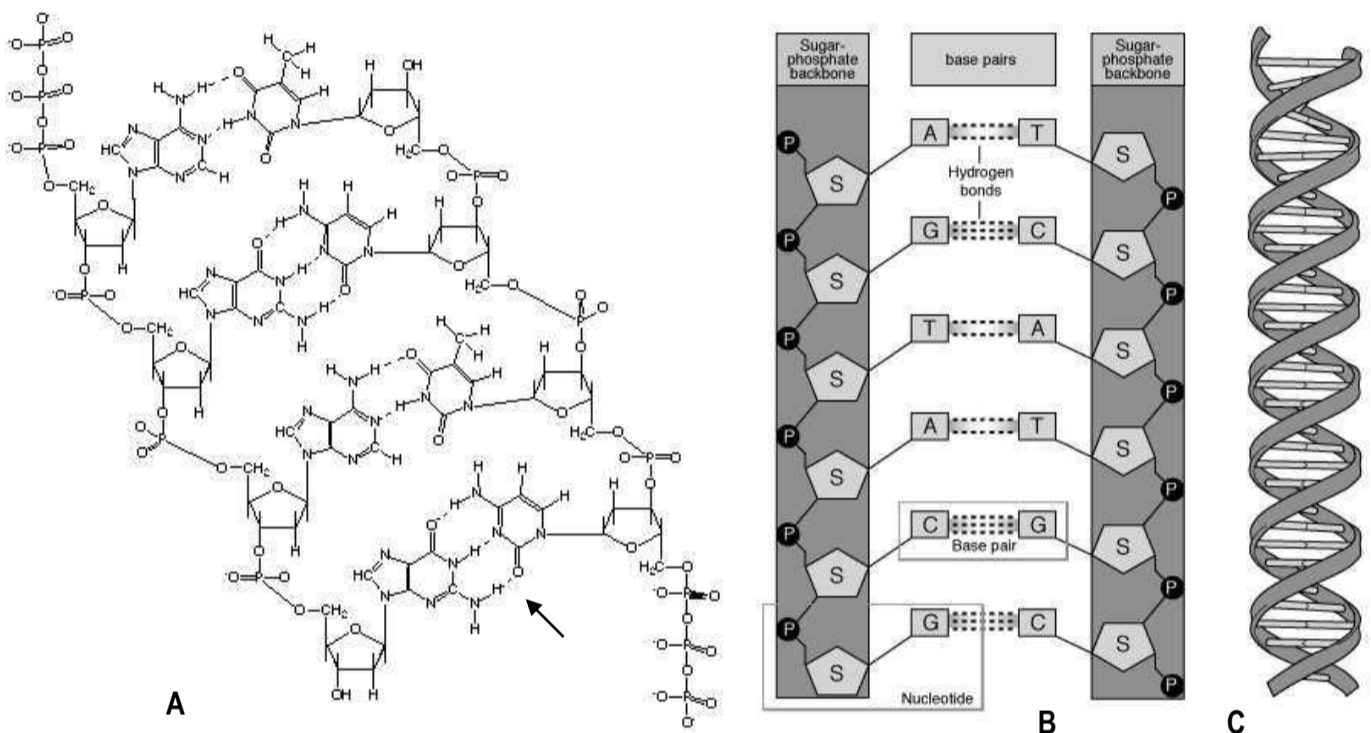
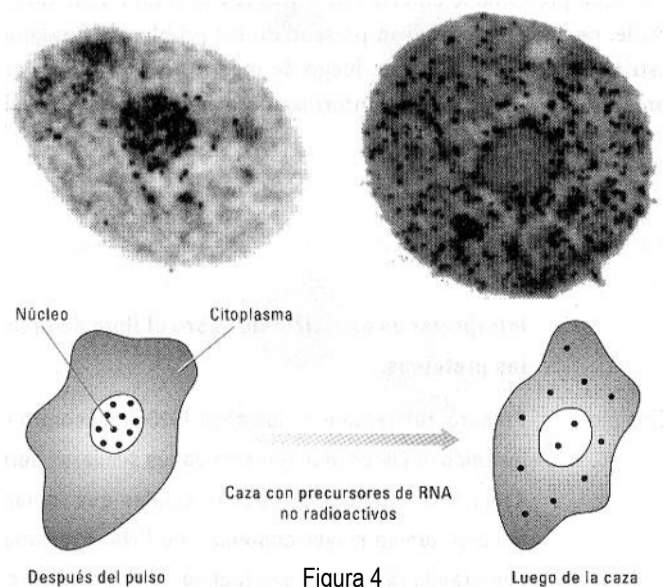


Figura 3: Modelo de la molécula de ADN de Watson y Crick; A: detalle en que se muestra la disposición de los nucleótidos formando enlaces de hidrógeno entre los pares de bases (flecha); B: esquema más general, en que se muestra la organización general de las dos fibras antiparalelas; C: morfología general de la molécula de ADN, la doble hélice.

### III. El flujo de la información génica

En los años veinte se encontró una molécula similar al ADN, también un ácido nucleico, que tenía unidades similares pero con diferencias en el azúcar y en una de sus bases nitrogenadas, que se llamó ácido ribonucleico (ARN). Esta molécula aparecía en mayor concentración en aquellas células que mostraban una alta actividad de síntesis de proteínas. Lo interesante del ARN era que a diferencia del ADN exclusivamente nuclear, parecía encontrarse tanto en el núcleo como en el citoplasma de la célula. Teniendo presente que las proteínas se sintetizan justamente en el citoplasma, se postuló que podría servir de mediador entre el ADN y la síntesis proteica. En base a esta hipótesis, un grupo de investigadores ideó un experimento que aprovecha la composición particular que tiene el ARN: en vez de la base nitrogenada timina, posee uracilo.



En el experimento se incubaron células con uracilo marcado radiativamente con tritio (un isótopo del hidrógeno) durante 60 minutos, lo que se llama "un pulso". Luego de retirar el nucleótido radiactivo, se reemplazó con uracilo normal, incubando por dos horas más. Las células se observaron mediante autoradiografía, una técnica que permite localizar marcas radiativas, en dos momentos: inmediatamente tras el pulso radiactivo y luego de las dos horas de incubación con los nucleótidos normales. En la figura 4 se muestran los resultados.

Tal como muestran las autoradiografías, el uracilo (y por tanto el ARN) migra desde el núcleo hacia el citoplasma. Con esto se confirma la posibilidad que el ARN sirva de intermediario entre el gen del ADN y la síntesis de proteínas. Con posterioridad, a esta molécula se le llamó ARN mensajero o ARNm.

De esta manera, el flujo de la información génica se podría representar de la siguiente manera:

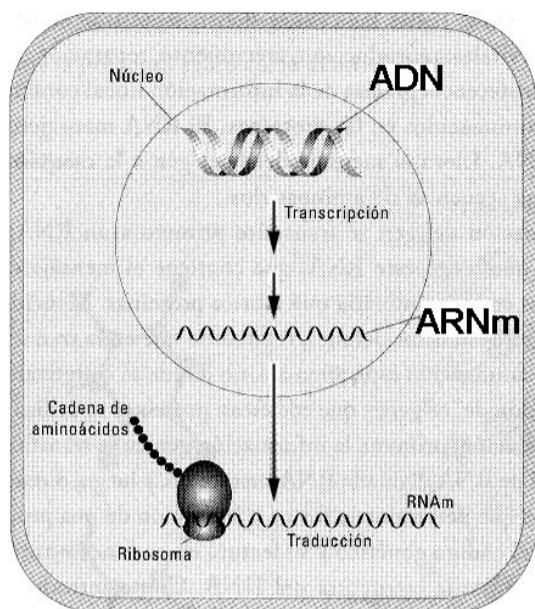


Figura 5. El modelo de la acción génica: el dogma central de la biología molecular:

El ADN contiene la información genética en forma de un código de cuatro letras (A,T,G,C)

Un tipo de ácido ribonucleico llamado ARN mensajero toma esta información de la molécula de ADN (transcripción) y la transporta hasta los ribosomas. C. En estos organelos el mensaje portado por el ARN mensajero es traducido expresándose en forma de polipéptidos (traducción).

El modelo de la acción génica, esquematizado en la figura

5, llamado el dogma central de la biología molecular, contiene varias ideas importantes que es necesario subrayar.

- El ADN controla el fenotipo de cada individuo a través de la formación de proteínas que actúan desencadenando las reacciones bioquímicas propias de la especie a la que pertenece el ADN.
- La formación de determinada proteína implica la ordenación de los aminoácidos que la constituyen en una secuencia determinada.
- La información codificada en la molécula de ADN se transmite al ARN mensajero (transcripción) que la lleva al sitio de síntesis proteicas (ribosomas).
- Una vez en los ribosomas, el código es traducido fielmente, formándose la proteína indicada (traducción).
- Observa cuidadosamente la figura 6 que seguramente te resulta familiar. Ella te permitirá relacionar el proceso de transcripción y traducción con las estructuras celulares en que ocurren (temas tratados en 2° medio).

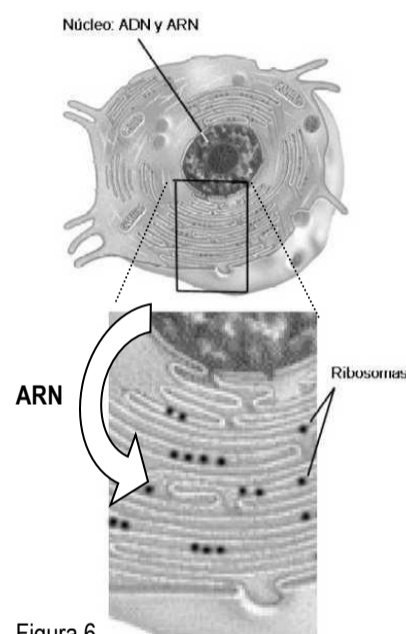


Figura 6

### Transcripción del código

Conocido el flujo de la información génica, explicaremos ahora cómo se produce el proceso de transcripción ADN → ARN y luego cómo el ARN es leído para fabricar proteínas específicas.

La formación del ARNm, a partir de la molécula de ADN, empieza cuando ésta se abre y, sobre una de las dos bandas, se va construyendo la barra única del ARNm. Este proceso de transcripción está catalizado por una enzima, la ARN polimerasa y empieza precisamente cuando esta enzima se combina con una porción de la molécula de ADN conocida como promotor. Luego continúa con el "apareamiento" de las bases complementarias: guanina con citosina; adenina con timina; y uracilo frente a adenina. El producto de la transcripción es el ARNm que deja el núcleo y transporta la información al citoplasma, específicamente, a los ribosomas donde tiene lugar a traducción del código.

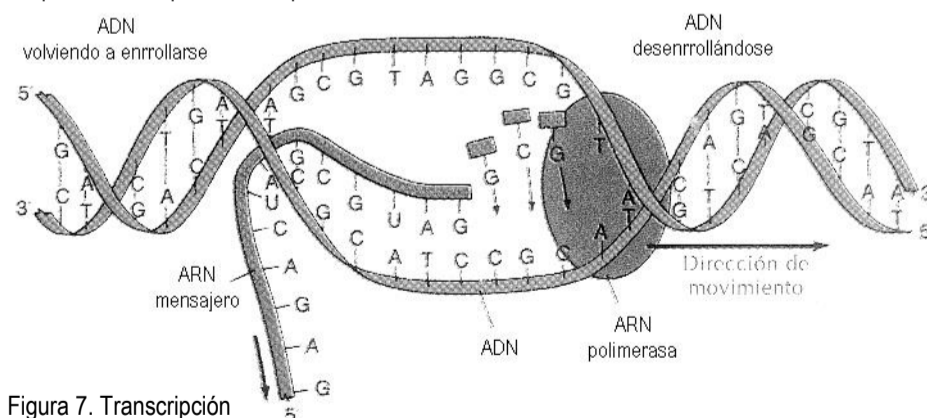


Figura 7. Transcripción

	<b>GUÍA DE ESTUDIO N° 3</b> <b>MATERIAL GENETICO</b> <b>Biología Modulo Ciencias de la Salud</b> <b>Unidad de Repaso</b>		<b>7.</b> <b>5.</b> <b>1.</b>
	<i>Instituto San Lorenzo</i>		Rev. 01

### Traducción del código

En 1908, el médico inglés sir Archibald Garrod dictó una serie de conferencias en las que establecía un nuevo concepto de las enfermedades humanas que denominó "errores innatos del metabolismo". Se adelantó en casi medio siglo al postular que ciertas enfermedades, debido a la incapacidad del organismo para realizar determinados procesos químicos, son hereditarias.

Garrod estudió la enfermedad llamada alcaptonuria; en ella los enfermos excretan un compuesto llamado ácido homogentísico que vuelve oscura a la orina. Este compuesto puede generar problemas visuales y artritis. Garrod supuso que las víctimas de esta enfermedad excretaban esta sustancia debido a que la reacción enzimática necesaria para transformarla estaba bloqueada. El doctor Garrod fue el primero en sugerir que los genes y las enzimas estaban relacionados y, por lo tanto, que los genes estaban ligados a las reacciones químicas del organismo.

En la década 1940-1950, G.W. Beadle y E.L. Tatum de la Stanford University, en California, trataron esporas de un hongo *Neurospora* con rayos X o rayos ultravioleta para ver si las esporas expuestas a la acción de estos agentes habían mutado de algún modo. Estos investigadores mostraron particular interés por comprobar si la capacidad de sintetizar sustancias había sufrido alteración.

Sobre la base de los resultados experimentales, Beadle y Tatum propusieron la teoría "un gen - una enzima", conocida en la actualidad como teoría "un gen - un polipéptido". Esta postula que los genes ejercen su acción controlando la formación de polipéptidos.

Al considerar la acción génica que controla el fenotipo de los individuos según los descubrimientos mencionados, conviene preguntarse de qué manera el ADN controla y regula la síntesis proteica.

Para abordar esta pregunta es necesario recordar los siguientes hechos:

- Las proteínas son moléculas que desempeñan múltiples y útiles funciones en nuestro organismo. Son necesarias para el crecimiento y reparación de tejidos dañados, incluyendo la cicatrización de heridas, reparación de la piel y elaboración de anticuerpos. Las proteínas son importantes componentes de todas las membranas celulares y funcionan como moléculas transportadoras y receptoras. Otras proteínas, fuera de la célula, como el colágeno y la elastina, proporcionan al tejido conjuntiva su resistencia, ayudando así a soportar todo el cuerpo. Un grupo amplio e importante de proteínas actúa como enzimas, algunas de las cuales funcionan extracelularmente, en tanto que muchas otras actúan en el interior de las células.

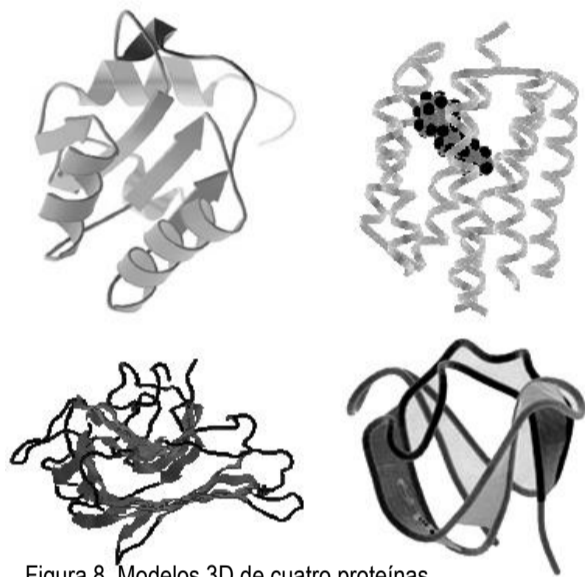


Figura 8. Modelos 3D de cuatro proteínas

- Las proteínas son moléculas complejas compuestas por secuencias determinadas de aminoácidos. Existe una veintena de aminoácidos que pueden combinarse en innumerables formas, constituyendo proteínas de variada estructura (Ver figura 8)
- Los genes controlan la síntesis de proteínas. ¿Qué es exactamente un gen? Un gen es un segmento de una molécula de ADN que lleva la información genética codificada para la síntesis de una proteína particular.
- Un gen debe portar un código para que se puedan unir ciertos aminoácidos en una secuencia determinada.

Un código es un sistema de símbolos utilizados para transferir información de una forma a otra. El lenguaje escrito es un tipo de código inventado por el hombre para expresar ideas y comunicarse entre sí. Nuestro abecedario consta de 28 símbolos, que son las letras; con ellas se pueden formar muchas palabras, simplemente, combinándolas. Evidentemente, cualquier persona que desconozca el código representado por el abecedario del idioma castellano es incapaz de interpretarlo.

La mayor parte de las palabras se forman con 2 ó más letras. Por ejemplo pala, casa, casado, ramo. Palabras diferentes se pueden construir a partir de las mismas letras con una simple reordenación. Así tenemos: pala/lapa, casa/saca, casado/sacado, ramo/amor.

El trabajo realizado para descifrar el código genético ha sido uno de los capítulos más interesantes en la historia de la investigación biológica. En 1961, Marshall W. Nirenberg y J. Heinrich Matthaei que investigaban en el Instituto Nacional de Salud de Bethesda, Mariland, realizaron exitosamente los primeros experimentos tendientes a averiguar qué secuencia de bases codifican cada uno de los 20 aminoácidos.

El problema de fondo con la síntesis de proteínas es que se trata de construir secuencias de polímeros de 20 tipos de aminoácidos distintos a partir de un plano entregado por el ARN<sub>m</sub> que posee secuencias de sólo 4 tipos de bases nitrogenadas.

Evidentemente no puede existir una relación uno a uno entre bases nitrogenadas y aminoácidos, sencillamente porque sólo hay 4 bases para 20 aminoácidos. Si, por el contrario, la "traducción" se hiciera a partir de pares de bases nitrogenadas, las combinaciones posibles serían: AA, AT, AC, AG, TT, TA, TC, TG, CC, CT, CA, CG, GG, GT, GA, GC = 16 combinaciones. Es decir, tampoco sería posible pues aún sería necesario traducir otros 4 aminoácidos.

Finalmente, si se usan tríos o tripletes de bases nitrogenadas, como por ejemplo, AAA, ATC, CGT, etc. las combinaciones posibles sobrepasan ampliamente los 20 aminoácidos que debe codificarse.

En efecto, los 20 aminoácidos están representados en el código genético por la agrupación de tres letras (triplete) de las cuatro existentes. Si uno considera las posibilidades de arreglo de cuatro letras agrupadas de a tres resulta que tenemos 64 posibilidades de palabras a codificar, o 64 posibles codones (secuencias de tres bases en el ARNm que codifica para un aminoácido específico o una secuencia de control).

El código genético se descubrió en base a experimentos como el siguiente.

Se fabricó un ARNm construido exclusivamente con guaninas, el que se "puso a trabajar" en un sistema de síntesis de proteínas in vitro. En la medida que las guaninas eran "leídas", se formaron polímeros de aminoácidos o polipéptidos formados exclusivamente por el aminoácido leucina. Es decir, si el codon posee tres guaninas, el código apunta "leucina" y lee el siguiente codon. Con distintas combinaciones de bases en ARNm sintéticos, fue posible conocer el código completo. (figura 9)

En la tabla de la figura 10 se resume el código que permite traducir los codones en aminoácidos.

En la traducción del código, es decir, en el proceso mismo de la síntesis proteica, interviene una variedad de sustancias y organelos: ribosomas, ARNm, ARN de transferencia (ARNt), nucleótidos del medio y además, una serie de proteínas y enzimas citoplásmicas.

El **ARNt** es una molécula de una barra, torcida sobre su eje como una horquilla para el pelo. Al final de la molécula se encuentra un triplete de bases de citosina y guanina. Es aquí donde actúa una enzima activante para enlazar el aminoácido apropiado. La energía para la unión del aminoácido al ARNt proviene de la conversión de ATP (adenosín-trifosfato) a AMP (adenosín-monofosfato). Es decir, es un proceso que requiere energía.

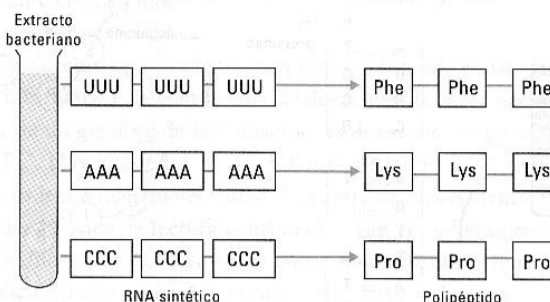


Figura 9

	U	C	A	G
U	UUU = Phe UUC = Phe UUA = Leu UUG = Leu	UCU = Ser UCC = Ser UCA = Ser UCG = Ser	UAU = Tyr UAC = Tyr UAA = Stop UAG = Stop	UGU = Cys UGC = Cys UGA = Stop UGG = Trp
C	CUU = Leu CUC = Leu CUA = Leu CUG = Leu	CCU = Pro CCC = Pro CCA = Pro CCG = Pro	CAU = His CAC = His CAA = Gln CAG = Gln	CGU = Arg CGC = Arg CGA = Arg CGG = Arg
A	AUU = Ile AUC = Ile AUA = Ile AUG = Met	ACU = Thr ACC = Thr ACA = Thr ACG = Thr	AAU = Asn AAC = Asn AAA = Lys AAG = Lys	AGU = Ser AGC = Ser AGA = Arg AGG = Arg
G	GUU = Val GUC = Val GUA = Val GUG = Val	GCU = Ala GCC = Ala GCA = Ala GCG = Ala	GAU = Asp GAC = Asp GAA = Glu GAG = Glu	GGU = Gly GGC = Gly GGA = Gly GGG = Gly

Es decir, es un proceso que requiere energía.

En el extremo, el ARNt tiene tres bases no apareadas (el anticodón). Estas tres bases encajan en el triplete complementario a lo largo del ARNm (el codón). Así, por ejemplo, un ARNt con triplete AGU encaja en el punto del ARNm donde se encuentra la secuencia de las bases ACU. Un ARNt con un triplete de bases ACU se orientará en la molécula de ARNm en el lugar donde aparece el triplete AGU (figura 11)

Los **ribosomas** son los organelos citoplásmicos que sirven de sustrato físico para la traducción, es decir, es "donde" se produce la síntesis proteica. Cada ribosoma está formado por una subunidad liviana y una pesada. La subunidad liviana tiene una hebra de ARN ribosomal y 21 proteínas diferentes. La subunidad pesada consiste en dos hebras

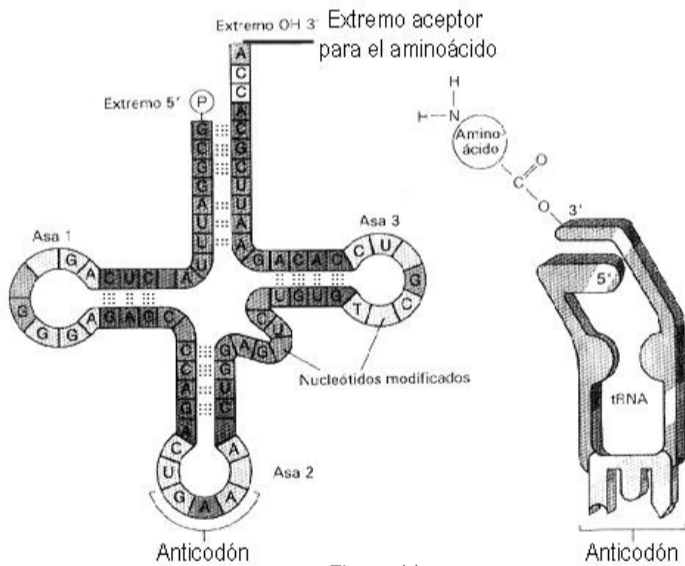


Figura 11

de ARN ribosomal y 34 proteínas diferentes. La subunidad liviana tiene el sitio para que se pegue el ARNm. Tiene un rol crucial en la decodificación del ARNm pues monitorea el apareamiento de bases entre el codón del ARNm y el anticodón de ARNt. La subunidad pesada tiene dos sitios para el ARNt. Cataliza la formación de la unión entre dos aminoácidos contiguos (enlace peptídico).

Figura 12. Modelos de ribosomas

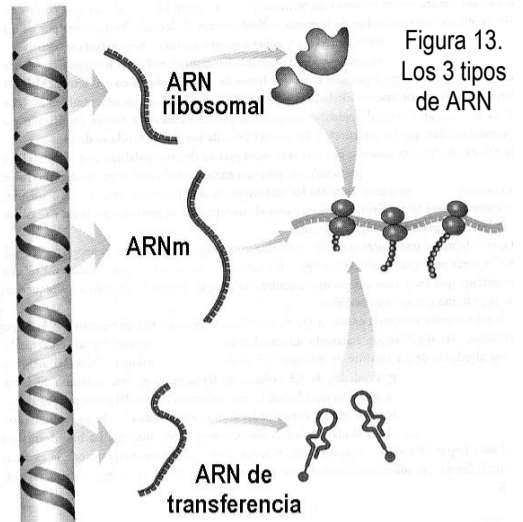
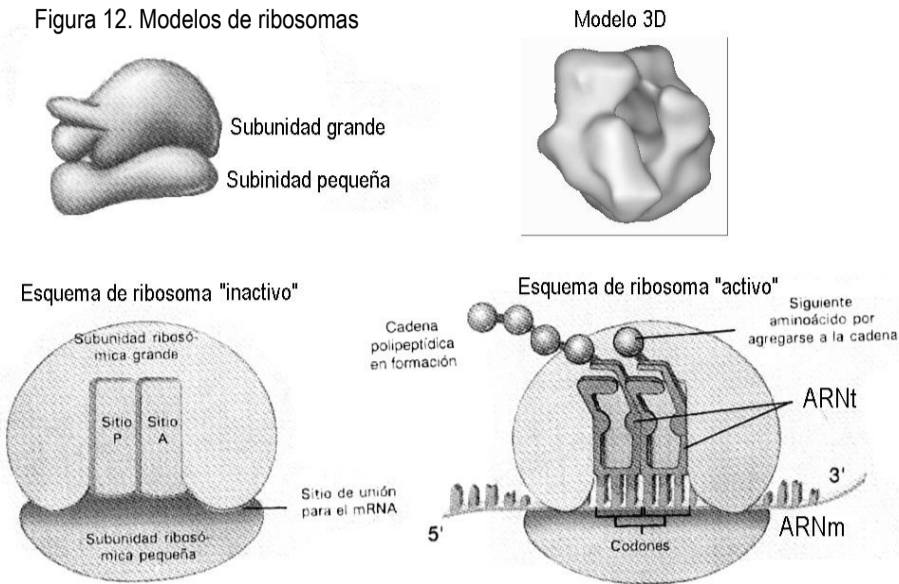
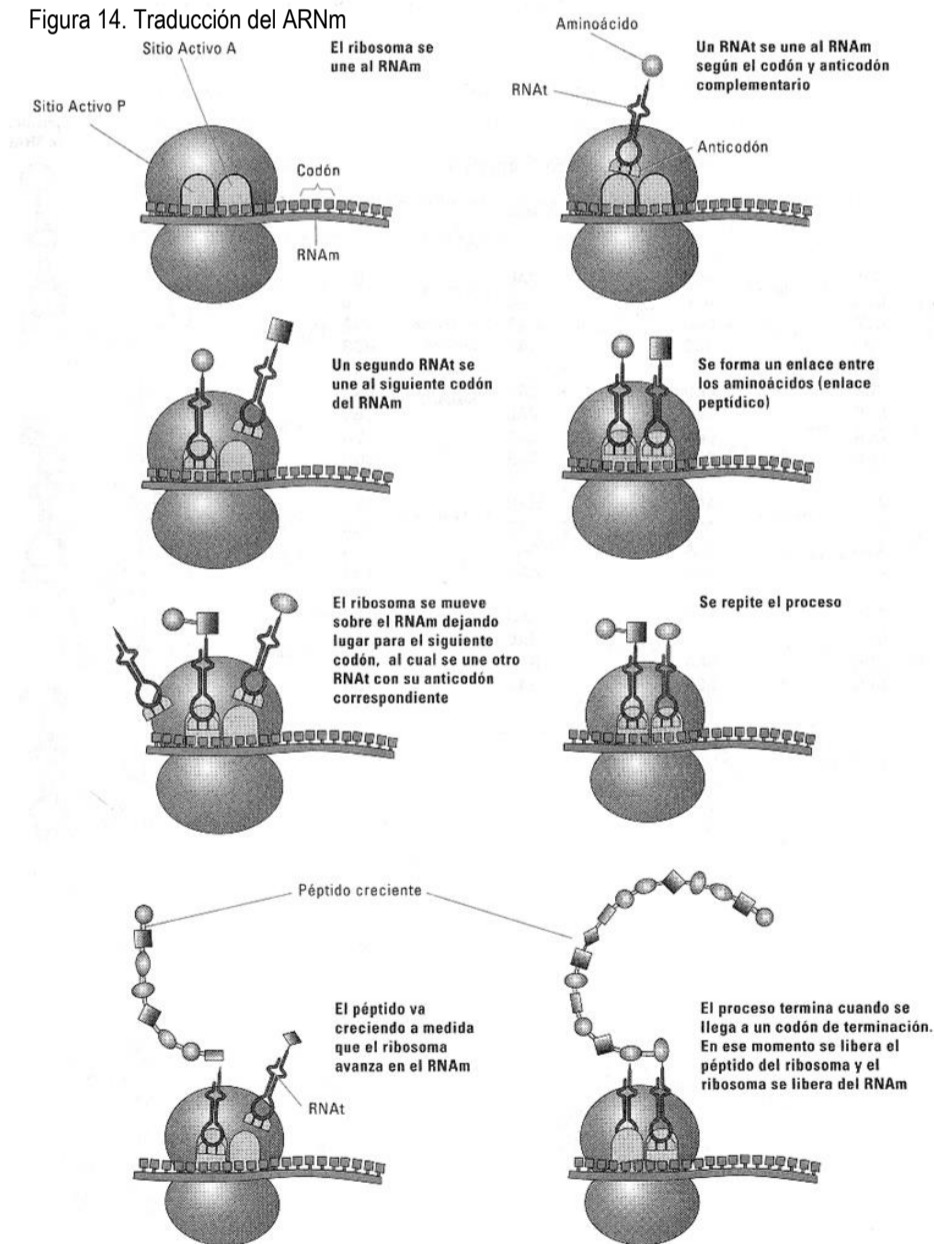


Figura 13. Los 3 tipos de ARN

Cabe señalar que tanto el ARN<sub>t</sub> como el ARN<sub>r</sub> tienen origen en genes específicos del ADN, por lo que ambos provienen del núcleo, al igual que el ARN<sub>m</sub>. (figura 13)

Figura 14. Traducción del ARNm

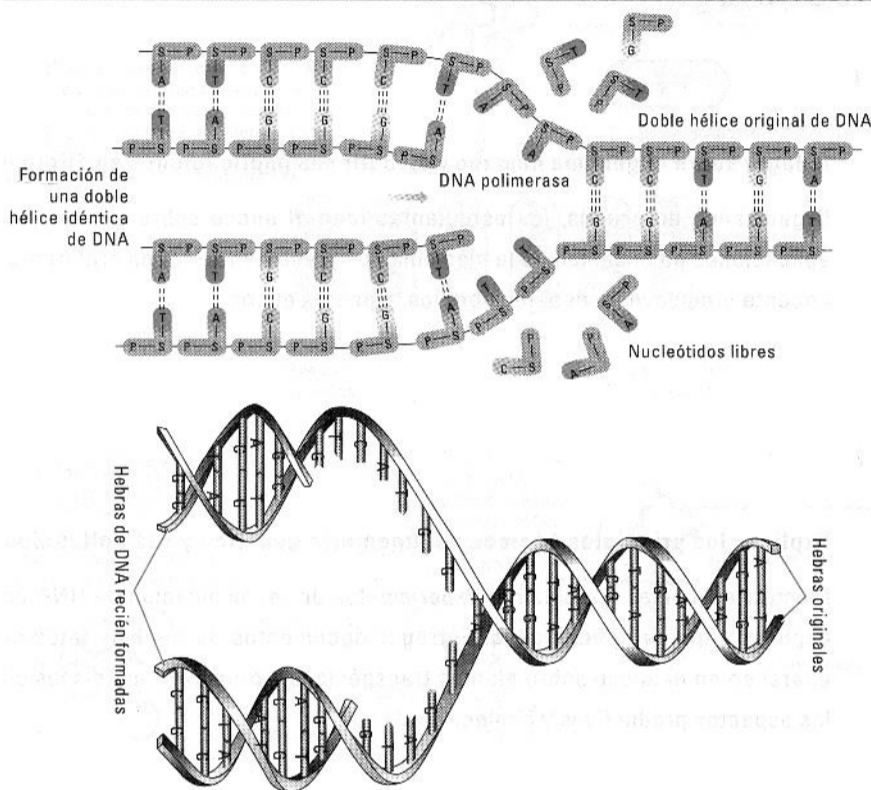


De esta manera la secuencia de bases existentes en la molécula de ARN<sub>m</sub>, originalmente determinada por la secuencia de bases de la molécula de ADN, determina el tipo de ARN<sub>t</sub>. Por supuesto, esto representa una selección indirecta del tipo de aminoácido que formará parte de la cadena proteica.

A medida que el ribosoma se mueve a lo largo de la molécula del ARN<sub>m</sub>, el código es leído por las moléculas de ARN<sub>t</sub>, formándose una cadena creciente de polipéptidos; cuando ésta se completa, se libera. (figura 14)

#### IV. Replicación del ADN

El modelo propuesto para la estructura de la molécula de ADN no sólo satisface las propiedades físicas y químicas observadas de la molécula y los procesos conducentes a la síntesis de proteínas. También, como modelo científico, permite explicar la autoduplicación o replicación normal de la molécula, es decir, la formación de dos moléculas idénticas de ADN a partir de una. Cabe recordar que este proceso resulta imprescindible para que la célula pueda realizar mitosis y ocurre durante la etapa S de la interfase. De no existir una duplicación previa del ADN de la célula madre, al momento de dividirse, cada célula hija recibiría sólo la mitad del material hereditario, lo que las haría inviables. De esta manera, la perpetuación de la vida -vía división celular- se debe a la capacidad del ADN para autoduplicarse.



semiconservativa". (figura 15)

El conocimiento bioquímico actual sobre el proceso de replicación de la molécula de ADN es, básicamente, el propuesto por Watson y Crick. Al igual que en todas las reacciones biológicas se requieren enzimas especiales. Una de éstas, la ADN polimerasa, une a los nucleótidos de la nueva cadena de ADN a lo largo del molde de la cadena vieja.

Junto con estas enzimas, en el proceso de replicación del material génico actúa todo un complejo de proteínas y otras enzimas que desempeñan variadas funciones. Esto, sin mencionar los nucleótidos de adenina (ATP), de guanina (GTP), etc. que aportan la energía para el proceso.

De acuerdo con el modelo de Watson y Crick, la duplicación del ADN comienza con la separación de la molécula en dos bandas debido al rompimiento de los enlaces de hidrógeno que unen las bases complementarias. Una vez expuestas, las bases de cada una de las mitades separadas pueden atraer a los nucleótidos libres existentes en el medio. Cada citosina expuesta se unirá a un nucleótido de guanina; cada timina a un nucleótido de adenina, etc.

De esta manera, resultan dos moléculas hijas, cada una de las cuales está conformada por una barra parental y otra nueva. Este modelo de replicación o autoduplicación de la molécula de ADN se conoce como "replicación



## V. Alteraciones en la lectura

Tal como se señaló, el modelo de ADN de Watson y Crick sugiere que se forma una copia exacta de esta molécula cada vez que se autoduplica. Sin embargo, debido a "accidentes moleculares" se producen "errores" en el mensaje genético con su correspondiente expresión anormal en el fenotipo.

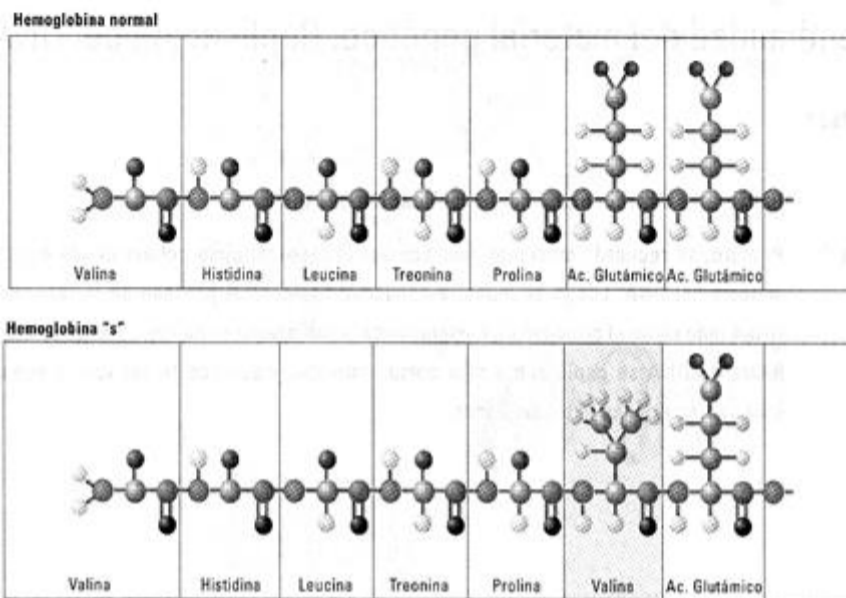
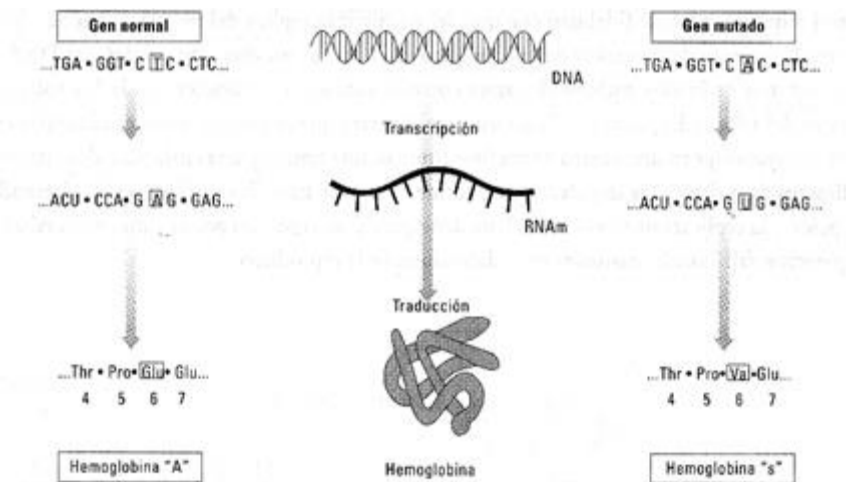
Las variaciones en el mensaje hereditario llevado por el ADN reciben el nombre de mutaciones; éstas pueden aparecer debido a cambios en un gen -segmento de la molécula de ADN- o a cambios en el número o en la estructura de los cromosomas. Se habla entonces de mutación génica y mutación cromosómica.

Un gen puede resultar alterado por una reordenación accidental de las bases nitrogenadas que constituyen el mensaje. Una analogía puede explicar esto: la palabra "tren" tiene un significado claro para todo el mundo de habla hispana. Cuando tú vez esta palabra la interpretas correctamente. Supón ahora que se produce una reordenación de letras que conforman esta palabra de modo que resulta "en rt".

Claramente, esto no tiene ningún significado y no podemos interpretarlo. La mutación génica también puede resultar por sustracción o adición de una base del código. Volviendo a nuestro ejemplo, si a la palabra "tren" se quita la letra "t" o se le agrega la letra "a" resultan palabras carentes de significado.

Lo mismo sucede con el código genético; la reordenación de las bases nitrogenadas, la pérdida o ganancia de un nucleótidos, la pérdida o ganancia de un triplete de bases alteran el código genético y la célula es incapaz de interpretar el mensaje alterado. Esto significa que no se producirá la o las proteínas de acción enzimática correspondientes, por lo cual la secuencia de reacciones bioquímicas no se producirán, resultando un individuo anormal.

Una cadena "mutante" del ADN puede diferenciarse de la cadena normal por un sólo nucleótido. Sin embargo, este pequeño cambio en el mensaje hereditario tiene un efecto en la célula. Podría causar sólo una pequeña variación en la estructura de una teína como una enzima. Como resultado de este cambio podría verse afectada la actividad o la eficacia de esta enzima en la reacción que cataliza.



### ACTIVIDAD:

Elabore un mapa conceptual de la presente guía de estudio en una hoja de block