

## ADN, genes y código genético

### Del ADN a la biotecnología moderna

El conocimiento del ADN (ácido desoxirribonucleico), su estructura y función, fue determinante para el desarrollo de la biotecnología moderna.

La estructura de doble hélice del ADN, que los investigadores James Watson y Francis Crick propusieron en 1953 proporcionó respuestas a muchas preguntas que se tenían sobre la herencia. Predijo la autorreplicación del material genético y la idea de que la información genética estaba contenida en la secuencia de las bases que conforman el ADN. Más aún, con el correr de los años y de las investigaciones, se pudo determinar que todos los seres vivos contienen un ADN similar, formado a partir de las mismas unidades: los nucleótidos. Este código genético mediante el cual se “escriben” las instrucciones celulares es común a todos los organismos. Es decir que el ADN de un ser humano puede ser “leído” dentro de una bacteria, y una planta puede interpretar la información genética de otra planta diferente. A esta propiedad de la información genética se la conoce como “universalidad del código genético”.

El código genético universal es uno de los conceptos básicos para comprender los procesos de la biotecnología moderna. Por ejemplo, la posibilidad de generar organismos transgénicos, y que las instrucciones del ADN de un organismo puedan determinar nuevas características en organismos totalmente diferentes.

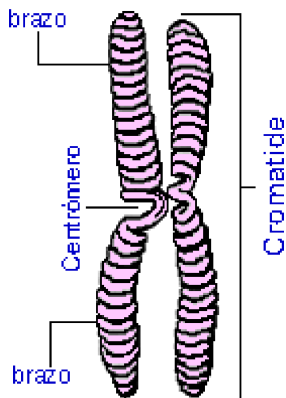
### La función del ADN

El ADN tiene la función de “guardar información”. Es decir, contiene las instrucciones que determinan la forma y características de un organismo y sus funciones. Además, a través del ADN se transmiten esas características a los descendientes durante la reproducción, tanto sexual como asexual. Todas las células, procariotas y eucariotas, contienen ADN en sus células. En las células eucariotas el ADN está contenido dentro del núcleo celular, mientras que en las células procariotas, que no tienen un núcleo definido, el material genético está disperso en el citoplasma celular.

### La estructura del ADN

El ADN está organizado en cromosomas. En las células eucariotas los cromosomas son lineales, mientras que los organismos procariotas, como las bacterias, presentan cromosomas circulares. Para cada especie, el número de cromosomas es fijo. Por ejemplo, los seres humanos tienen 46 cromosomas en cada célula somática (no sexual), agrupados en 23 pares, de los cuales 22 son autosomas y un par es sexual. Una mujer tendrá un par de cromosomas sexuales XX y un varón tendrá un par XY. Cada cromosoma tiene dos brazos, ubicados por arriba y por debajo del centrómero. Cuando los cromosomas se duplican, previo a la división celular, cada cromosoma está formado por dos moléculas

de ADN unidas por el centrómero, conocidas como *cromátidas hermanas*.



### Esquema de un cromosoma duplicado

El ADN se compone de dos cadenas, cada una formada por nucleótidos. Cada nucleótido, a su vez, está compuesto por un azúcar (desoxirribosa), un grupo fosfato y una base nitrogenada. Las bases nitrogenadas son cuatro: adenina (A), timina (T), citosina (C), y guanina (G), y siempre una A se enfrenta a una T y una C se enfrenta a una G en la doble cadena. Las bases enfrentadas se dice que son *complementarias*. El ADN adopta una forma de doble hélice, como una escalera caracol donde los lados son cadenas de azúcares y fosfatos conectadas por “escalones”, que son las bases nitrogenadas. La

molécula de ADN se asocia a proteínas, llamadas *histonas*, y se encuentra muy enrollada y compactada para formar el cromosoma. Esta asociación de ADN y proteínas se conoce como *cromatina*. La cromatina puede estar enrollada en mayor o menor grado, dependiendo de la etapa en que se encuentra la célula; por ejemplo, cuando el ADN se ha duplicado antes de que la célula se divida, la cromatina se compacta en su mayor grado, y como resultado se pueden visualizar los cromosomas duplicados al microscopio como corpúsculos con forma de X.

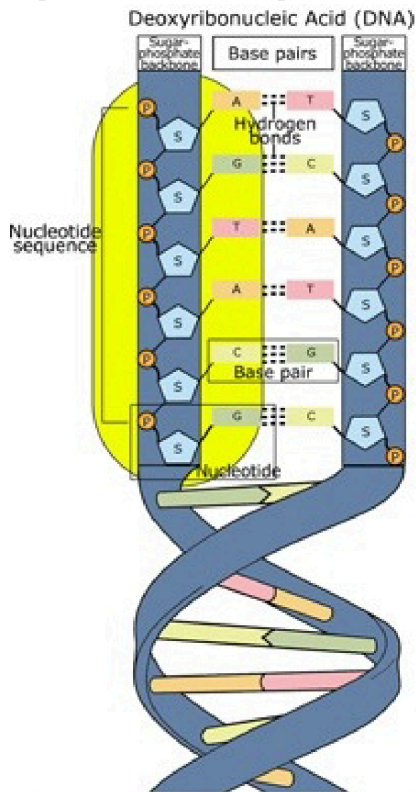


Image adapted from: National Human Genome Research Institute.

<http://images.clinicaltools.com/images/gene/dnabasepairs.jpg>

La doble hélice de ADN con las bases nitrogenadas complementarias que se ubican hacia dentro y establecen uniones no covalentes (o fuerzas de atracción) entre sí que mantienen la estructura de la molécula. Las desoxirribosas (azúcares) y los grupos fosfato constituyen las columnas de la molécula.

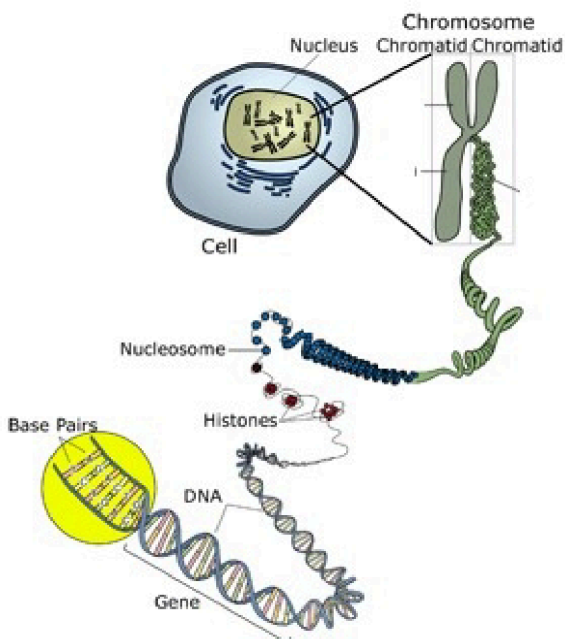


Image adapted from: National Human Genome Research Institute.

FUENTE: <http://www1.geneticsolutions.com/PageReq?id=1530:1873#Molecular%20Genetics>

La imagen representa una célula eucariota en la cual se amplía un cromosoma, y se muestra la estructura del ADN que lo constituye. Un fragmento particular del ADN forma un gen que determina una característica particular. El ADN se forma a partir de la unión de nucleótidos, que pueden tener cuatro bases nitrogenadas diferentes: A, T, C, G.

Cuando la célula se divide, cada nueva célula que se forma debe portar toda la información genética, que determine sus características y funciones. Para eso, antes de dividirse, el ADN debe replicarse, es decir generar una copia de sí mismo. Durante la replicación, la molécula de ADN se desenrolla, separando sus cadenas. Cada una de éstas servirá como molde para la síntesis de nuevas hebras de ADN. Para eso, la enzima ADN-polimerasa coloca nucleótidos siguiendo la regla de apareamiento A-T y C-G. El proceso de replicación del ADN es semiconservativo, ya que al finalizar la duplicación, cada nueva molécula de ADN estará conformada por una hebra "vieja" (original) y una nueva.

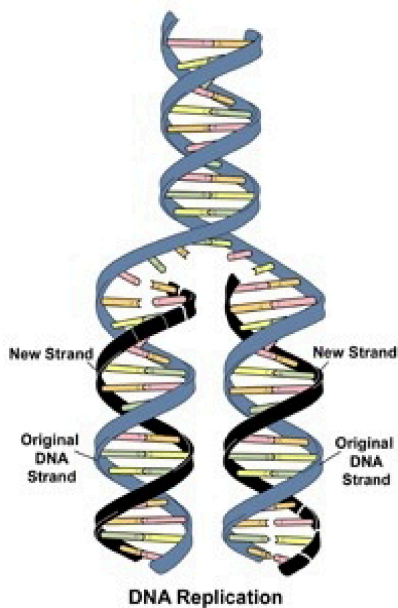


Image adapted from: National Human Genome Research Institute.

<http://images.clinicaltools.com/images/gene/dnareplication.jpg>

*Replicación semiconservativa del ADN de una célula eucariota.*

**¿Cómo se interpretan las instrucciones escritas en el ADN?**

La información está guardada en el ADN en el código de secuencia de bases A, T, C y G que se combinan para originar "palabras" denominadas genes. Los genes son fragmentos de ADN cuya secuencia nucleotídica codifica para una proteína. Es decir que a partir de la información "escrita" en ese fragmento de ADN se fabrica (sintetiza) un tipo particular de proteína. Aunque, en realidad, los genes también llevan la información necesaria para fabricar moléculas de ARN (*ribosomal* y de *transferencia*) que intervienen en el proceso de síntesis de proteínas. El ARN (ácido ribonucleico) es una molécula con una estructura similar al ADN.

Un gen no es una estructura que se vea sino que se define a nivel funcional. Es una secuencia que va a empezar en algún lugar del ADN y va a terminar en otro. Para conocer un gen se secuencia, se determina la cantidad de los nucleótidos que lo forman y el orden en que se ubican.

Todas las células de un organismo tienen el mismo genoma, o conjunto de genes. Pero, en cada célula se expresan los genes que se usan. Por ejemplo, aunque una célula de la piel tiene toda la información genética al igual que la célula del hígado, en la piel solo se expresarán aquellos genes que den características de piel, mientras que los genes que dan características de hígado, estarán allí "apagados". Por el contrario, los genes que dan rasgos de "hígado" estarán activos en el hígado e inactivos en la piel. Lo que no se usa se encuentra mayormente compactado. Este empaquetamiento puede ser temporal o definitivo.

**La síntesis de proteínas**

Las proteínas son macromoléculas que cumplen funciones variadas. Hay proteínas estructurales, otras son enzimas, otras transportan oxígeno como la hemoglobina, hay proteínas involucradas en la

defensa inmunitaria, como los anticuerpos, otras cumplen funciones de hormonas como la insulina, etc.

Así como el ADN está compuesto a partir de nucleótidos, las proteínas están compuestas a partir de aminoácidos. Hay 20 aminoácidos diferentes, y cada proteína tiene una secuencia de aminoácidos particular.

El proceso de síntesis de proteínas consta básicamente de dos etapas: la *transcripción* y la *traducción*. En la primera etapa, las "palabras" (genes) escritas en el ADN en el lenguaje de los nucleótidos se copian o transcriben a otra molécula, el ARN mensajero (ARNm). Luego, en la etapa siguiente, el ARNm se traduce al idioma de las proteínas, el de los aminoácidos. Este flujo de información se conoce como el "dogma central de la biología".

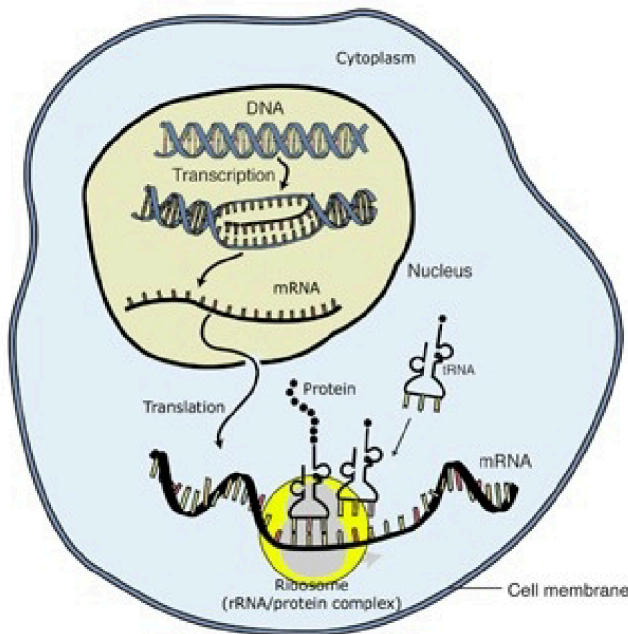
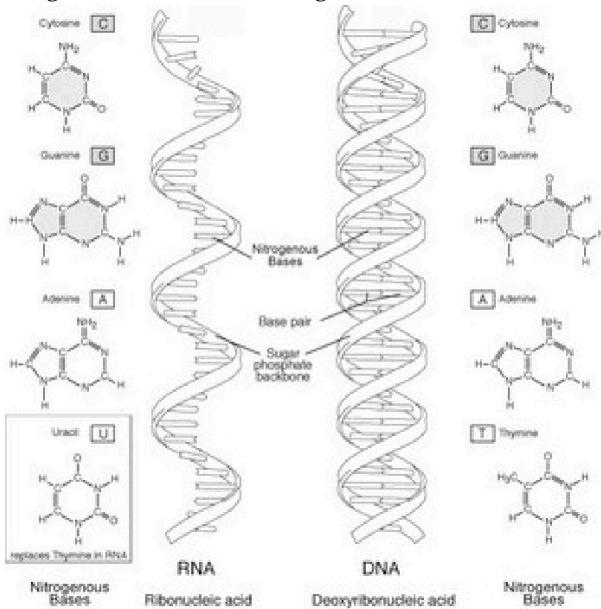


Image adapted from: National Human Genome Research Institute.

<http://images.clinicaltools.com/images/gene/mrnahighlight3.jpg>

Proceso de síntesis de proteínas en una célula eucariota. La transcripción ocurre dentro del núcleo y la traducción en los ribosomas en el citoplasma.

La transcripción

Durante la transcripción la enzima *ARN polimerasa*, copia la secuencia de una hebra del ADN y fabrica una molécula de ARN complementaria al fragmento de ADN transcrito. El proceso es similar a la replicación del ADN, pero la molécula nueva que se forma es de cadena simple y se denomina ARN. Se denomina ARN mensajero porque va a llevar la información del ADN hacia los ribosomas, las organelas encargadas de fabricar las proteínas. El ARN, o ácido ribonucleico, es similar al ADN aunque no igual.

<http://www.answers.com/main/content/wp/en/thumb/e/eb/300px-RNA-comparedto-DNA.png>

Como muestra la imagen, el ARN se diferencia del ADN en que es de cadena simple, en lugar del azúcar desoxirribosa tiene ribosa, y en lugar de la base nitrogenada timina, (T), tiene uracilo (U).

### La traducción y el código genético

La molécula del ARN mensajero se traslada a los ribosomas donde ocurre la etapa de traducción.

Durante esta etapa el ribosoma lee la secuencia de nucleótidos del ARN mensajero por tripletes o tríos de nucleótidos, denominados *codones*. A medida que el ribosoma lee la secuencia de codones va formando una proteína, a partir de la unión de aminoácidos. Según cuál es el codón que el ribosoma “lee” va colocando el aminoácido que corresponde. Si se considera la combinación de cuatro bases tomadas de a tres, existe un total de 64 codones posibles. Cada codón determina qué aminoácido se colocará en la proteína que se está fabricando. De los 64 codones, 61 corresponden a aminoácidos y 3 son codones de terminación (*stop*), responsables de la finalización de la síntesis proteica.

La siguiente tabla es el código genético o “diccionario” que permite traducir la información escrita en el lenguaje de los ácidos nucleicos (nucleótidos) al lenguaje de las proteínas (aminoácidos), y es universal, o sea, es válido para todos los seres vivos.

		Second base of codon								
		U	C	A	G					
First base of codon	U	UUU	Phenylalanine phe	UCU	Serine ser	UAU	Tyrosine tyr	UGU	Cysteine cys	U
		UUC		UCC		UAC		UGC		C
		UUA	Leucine leu	UCA		UAA	STOP codon	UGA	STOP codon	A
		UUG		UCG		UAG		UGG	Tryptophan trp	G
C	CUU	Leucine leu	CCU	Proline pro	CAU	Histidine his	CGU	Arginine arg	U	
	CUC		CCC		CAC		CGC		C	
	CUA		CCA		CAA	Glutamine gin	CGA		A	
	CUG		CCG		CAG		CGG		G	
A	AUU	Isoleucine ile	ACU	Threonine thr	AAU	Asparagine asn	AGU	Serine ser	U	
	AUC		ACC		AAC		AGC		C	
	AUA		ACA		AAA	Lysine lys	AGA	Arginine arg	A	
	AUG	Methionine met (start codon)	ACG		AAG		AGG		G	
G	GUU	Valine val	GCU	Alanine ala	GAU	Aspartic acid asp	GGU	Glycine gly	U	
	GUC		GCC		GAC		GGC		C	
	GUA		GCA		GAA	Glutamic acid glu	GGA		A	
	GUG		GCG		GAG		GGG		G	

© Clinical Tools, Inc.

<http://images.clinicaltools.com/images/gene/codontable.jpg>

La tabla del código genético es universal y permite conocer a partir de la secuencia del ARN mensajero cómo será la secuencia de la proteína para la cual el gen correspondiente codifica. Así, la secuencia ATG (AUG en el ARNm) codifica para el aminoácido metionina, y el codón TTT (UUU en el ARNm) codifica para el aminoácido fenilalanina en todos los organismos vivos. Como sólo existen 20 aminoácidos en la naturaleza, varios codones pueden codificar para el mismo aminoácido (por ejemplo, al aminoácido glicina le corresponden los codones GGU, GGC, GGA y GGG).

Cada codón del ARNm es leído por otro ARN, llamado *ARN de transferencia* (ARNt), que actúa como un “adaptador” entre la información que lleva el ARNm y los aminoácidos que deben ir colocándose para formar la proteína correspondiente. El ARNt es muy pequeño comparado con los ARNm y tiene una secuencia, denominada *anticodón* que aparea (es decir, es complementaria) con el codón. Cada ARN de transferencia tiene un anticodón y “carga” un aminoácido en particular. Por ejemplo, el ARNt que tiene el anticodón UCA, se aparea al codón AGU, y carga el aminoácido serina (Ser). De la misma manera, el ARNt que carga tirosina (Tyr) se aparea, a través de su anticodón, con el codón UAC. Así se va formando una cadena polipeptídica (proteína) a medida que los anticodones de los ARNt reconocen sus respectivos codones en el ARNm. Este proceso de síntesis proteica ocurre en los ribosomas.

### **¿Qué son las mutaciones?**

A veces, y este es un fenómeno relativamente frecuente, la enzima que se encarga de la replicación del ADN (ADN polimerasa) se equivoca, es decir, coloca un nucleótido en lugar de otro. Si, por ejemplo, la enzima ADN polimerasa coloca una T en lugar de una A podría ocurrir que al traducirse, se coloque en la proteína un aminoácido diferente del que correspondería. Por lo tanto, la proteína generada sería diferente en un aminoácido a la original. Este cambio en el ADN, llamado *mutación*, podría alterar o anular la función de la proteína.

Este ejemplo ilustra el efecto de los cambios o mutaciones puntuales (debidos a un único cambio en la secuencia) en la proteína final. En algunos casos las mutaciones pasan inadvertidas, pero también pueden provocar la falta de actividad de una proteína esencial y causar una enfermedad. De todas formas, la mayoría de las mutaciones no se manifiestan, o porque están en regiones del ADN donde no hay genes, o porque no cambian el aminoácido, o porque ese cambio no altera la función de la proteína. O bien podría alterarse la función y esto no resultar perjudicial. Tal es el caso del carácter color de ojos, donde el color claro se produce por falta de ciertas enzimas que fabrican los pigmentos del iris.

En realidad, las mutaciones son la base de la biodiversidad. Es decir que las pequeñas diferencias en el ADN es lo que determina que los seres vivos sean diferentes entre sí. Esta diversidad en las características sumada a la existencia de un código genético común entre los seres vivos, son dos hechos determinantes en el desarrollo de la biotecnología moderna.

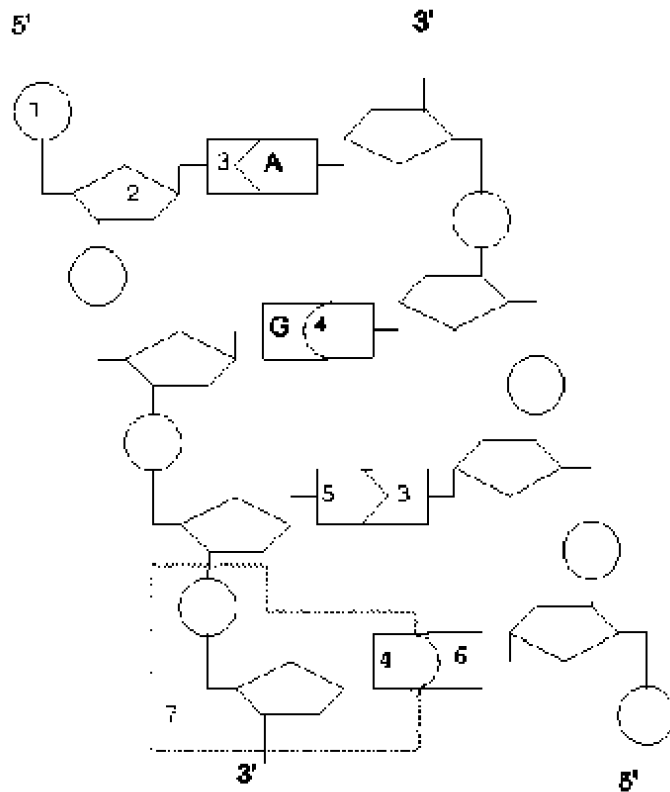
### ***El ADN y la biotecnología moderna***

Cuando los científicos comprendieron la estructura de los genes y cómo la información que portaban se traducían en funciones o características, comenzaron a buscar la forma de aislarlos, analizarlos, modificarlos y hasta de transferirlos de un organismo a otro para conferirle una nueva característica.

Justamente, de eso se trata la **ingeniería genética**, a la que podríamos definir como un conjunto de metodologías que nos permite transferir genes de un organismo a otro, y que dio impulso a la biotecnología moderna. La ingeniería genética permite clonar (multiplicar) fragmentos de ADN y expresar genes (producir las proteínas para las cuales estos genes codifican) en organismos diferentes al de origen. Así, es posible obtener proteínas de interés en organismos diferentes del original del cual se extrajo el gen, mejorar cultivos y animales, producir fármacos, y obtener proteínas que utilizan diferentes industrias en sus procesos de elaboración.

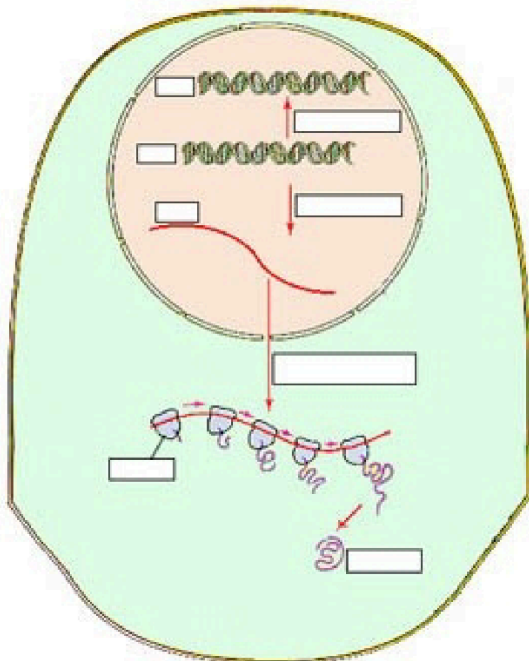
### **ACTIVIDAD 1. La estructura del ADN**

Indicar qué es lo que se observa en la figura y cómo se llaman las partes numeradas.



**ACTIVIDAD 2. Del ADN a la proteína**

a. Completar los recuadros blancos del dibujo con los siguientes rótulos: ADN, ARNm, RIBOSOMA, PROTEÍNA, TRADUCCIÓN, REPLICACIÓN, TRANSCRIPCIÓN.



b. Completar los espacios en blanco:

La información genética se encuentra codificada en el \_\_\_\_1. Esta molécula de gran tamaño se encuentra en el \_\_\_\_\_2 de las células \_\_\_\_\_3 (como plantas, hongos y animales).

La forma en que la información se encuentra codificada es igual en todos los organismos, por eso se dice que el código genético es \_\_\_\_\_4.

Cuando una célula debe dividirse para reproducirse (tanto por mitosis como por meiosis) el ADN previamente se \_\_\_\_\_5.

Cuando una molécula de ADN se superenrolla durante la mitosis o meiosis, puede ser vista a microscopio óptico con forma de X, esta estructura se denomina \_\_\_\_\_6

En cada molécula de ADN se encuentran muchos genes. En términos generales, se define *gen* como la porción de ADN que codifica para una \_\_\_\_\_7

Para que cada gen se exprese, deben ocurrir dos procesos: el primero consiste en la síntesis del \_\_\_\_\_8 que llevará el mensaje del ADN; este proceso se denomina \_\_\_\_\_9. El segundo proceso consiste en la síntesis de la \_\_\_\_\_10 respectiva en los \_\_\_\_\_11, proceso en el cual interviene también otro \_\_\_\_\_12 conocido como \_\_\_\_\_13 que tiene un anticodón y el aminoácido correspondiente. Este proceso se denomina \_\_\_\_\_14.

Un cambio en la secuencia del ADN se denomina \_\_\_\_\_15.

### **ACTIVIDAD 3. Diseño de una Red conceptual**

Esta actividad consiste en dar una lista de conceptos principales y unirlos en una red que debe seguir ciertas reglas:

1. se debe unir de a dos conceptos por vez. Es decir que al terminar la red se pueden aislar dos conceptos y deben formar una frase coherente, que se inicia en uno de los conceptos y termina en el otro, siguiendo la dirección que indica la flecha.
2. Todos los conceptos deben formar parte de la red (no pueden quedar conceptos sueltos), y de cada concepto pueden salir o entrar más de una flecha.
3. En las frases empleadas para unir conceptos no se pueden repetir los conceptos principales dados por el docente. Tampoco usar expresiones como "el mismo" ya que es una forma de reiterar un concepto.
4. No se puede usar la negación ("no") en las frases que unen conceptos ya que la idea es demostrar conocimientos mediante la afirmación.
5. Evitar en las frases que unen conceptos el empleo reiterado de términos tales como "es", "tiene", "está". Aunque estos términos pueden ser correctos, se pretende de los alumnos que puedan redactar una frase breve y más precisa, que manifieste ideas más exactas.

A continuación se presenta una lista de conceptos y se muestra un modelo de red conceptual que se podría diseñar a partir de estos conceptos:

**MUTACIONES - BIODIVERSIDAD - SERES VIVOS - ADN - EUCARIOTAS - NUCLEÓTIDOS  
TRANSCRIPCIÓN - GEN - ADENINA - PROTEÍNA - RIBOSOMAS - AMINOÁCIDOS -  
BIOTECNOLOGÍA MODERNA.**