

# El ADN y la genética molecular

---

## Contenidos de la página

[El soporte físico de la herencia](#) | [La estructura del ADN](#) | [La replicación del ADN](#) | [Glosario](#) | [Enlaces](#) | [Índice](#)

*¡Datos, Watson, necesito datos! No se puede construir una casa sin ladrillos.*

**Sir Arthur Conan Doyle**, *Estudio en escarlata*

## El soporte físico de la herencia | [Contenidos](#)

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 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. A posteriori 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.

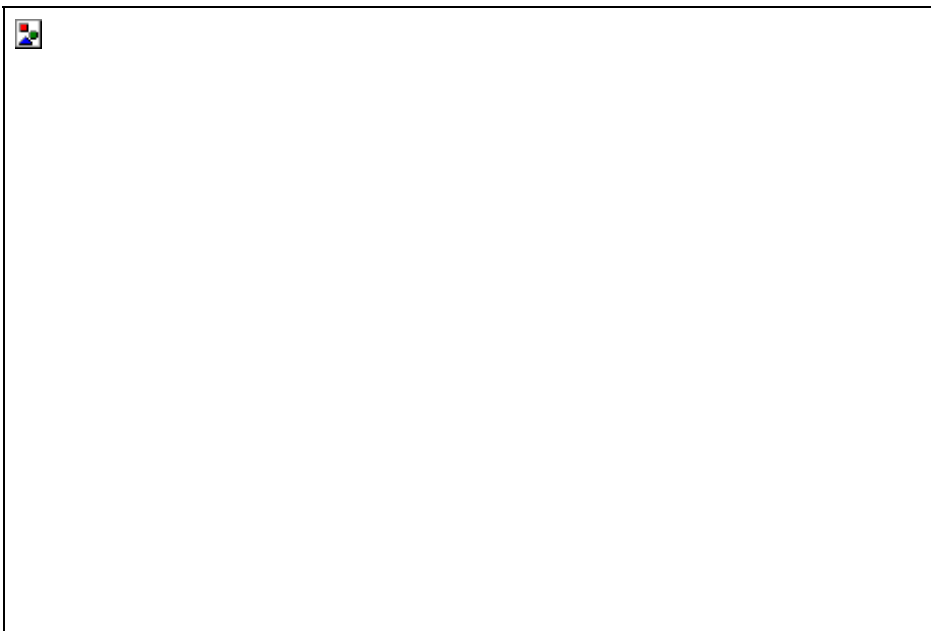
El concluyó:

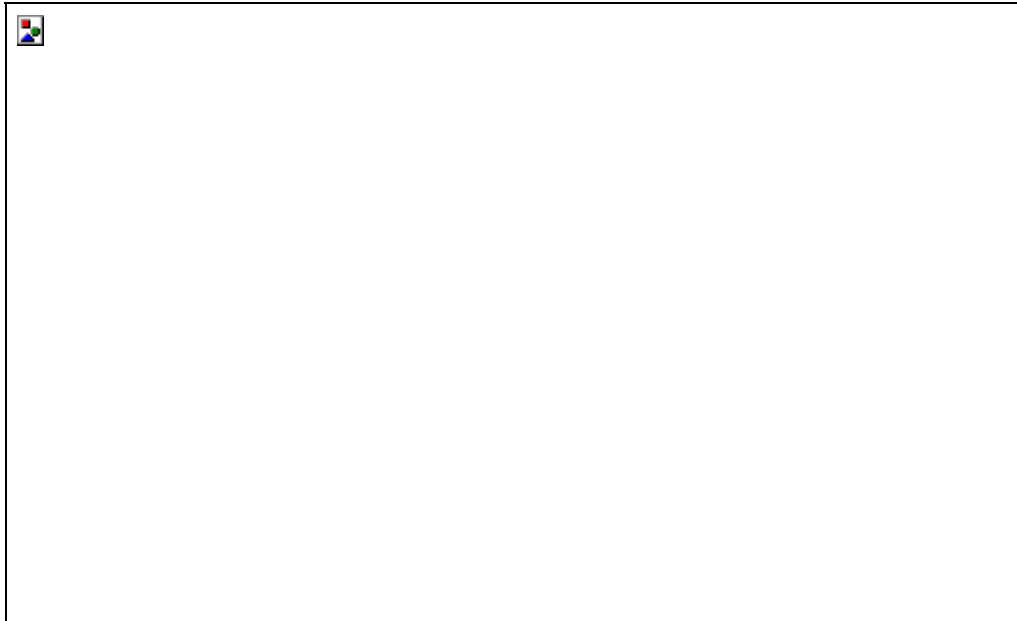
1. que la unidad básica (nucleótido) estaba compuesta de una base pegada a un azúcar y que el fosfato también estaba pegado al azúcar y ,
2. lamentablemente también concluyó erróneamente que las bases estaban en cantidades iguales y, que un tetranucleótido era la unidad repetitiva de la molécula.

Sin embargo queda su idea de la estructura del nucleótido el cual es realmente la unidad fundamental (monómero) del polímero ácido nucleico.

Existen cuatro nucleótidos: uno con citosina (C), uno con guanina (G), uno con adenina (A), y uno con timina (T), y se muestran aquí en su forma "activa", como trinucleótidos, antes de

entrar en la molécula de ADN, recuerde que el nucleótido tiene un solo fosfato.





La imagen superior fue modificada de: <http://www.whfreeman.com/life/update/>.

A comienzo del siglo pasado (mejor precisemos "del año 1900" por si están afectados por el 2YK), 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? .

La repuesta la trajo el estudio de una enfermedad infecciosa mortal la neumonía. Durante los años 20 (192... por supuesto) Frederick Griffith estudió las diferencias entre una cepa de la bacteria *Streptococcus pneumoniae* que producía la enfermedad y otra que no la causaba. La cepa que causaba la enfermedad estaba rodeada de una cápsula ( también se la conoce como cepa S ,del ingles smooth, o sea lisa, que es el aspecto de la colonia en las placas de Petri). La otra cepa ( la R , de rugosa, que es el aspecto de la colonia en la placa de Petri) no tiene cápsula y tampoco causa neumonía. Frederick Griffith (1928) fue capaz de inducir la transformación de una cepa no patogénica *Streptococcus pneumoniae* EN PATOGÉNICA. Griffith postuló la existencia de un factor de [transformación](#) como responsable de este fenómeno.

Griffith inyectó las diferentes cepas de la bacteria en ratones. La cepa S mataba a los ratones mientras que la cepa R no lo hacía. Luego comprobó que la cepa S, muerta por calentamiento, no causaba neumonía cuando se la inyectaba. Sin embargo cuando combinaba la cepa S muerta por calentamiento, con la cepa R viva, e inyectaba la mezcla a los ratones ( recuerde que ningún componente individual de la mezcla mata a los ratones) los ratones contraían la neumonía y morían.

Las bacterias que se aislaban de los ratones muertos poseían cápsula y, cuando se las

inyectaba, mataban otros ratones!

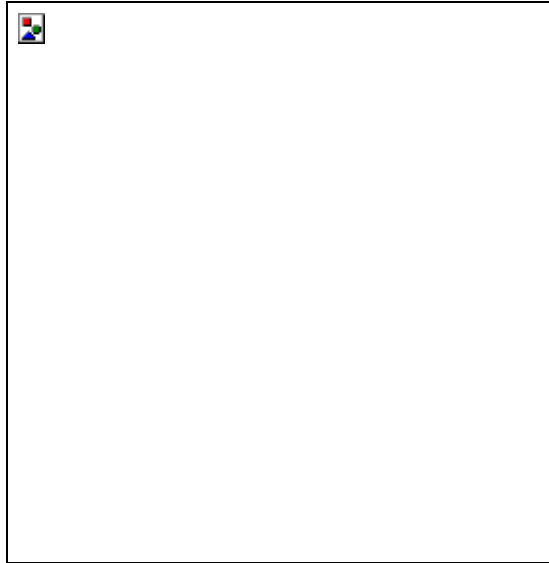
### Hipótesis

1. La cepa S, muerta por el calor, fue reanimada o resurreció.
2. La cepa R viva fue modificada por algún "factor de transformación" (*transforming factor*).

Otros experimentos mostraron que la segunda postulación era la correcta.

En los años 40 (19..), Oswald Avery, Colin MacLeod, y Maclyn McCarty revisaron el experimento de Griffith y concluyeron que el factor de transformación era el ADN. Oswald Avery demostró que el factor de transformación era el ADN repitiendo el trabajo de Griffith con el agregado de una enzima que destruía el ADN. Cuando Avery agregaba esta enzima, no observaba la transformación obtenida por Griffith. El concluyó que el material hereditario era ADN y no una proteína. Su evidencia era fuerte pero no totalmente concluyente, para esa época el "candidato principal" para ser el material hereditario eran las proteínas.

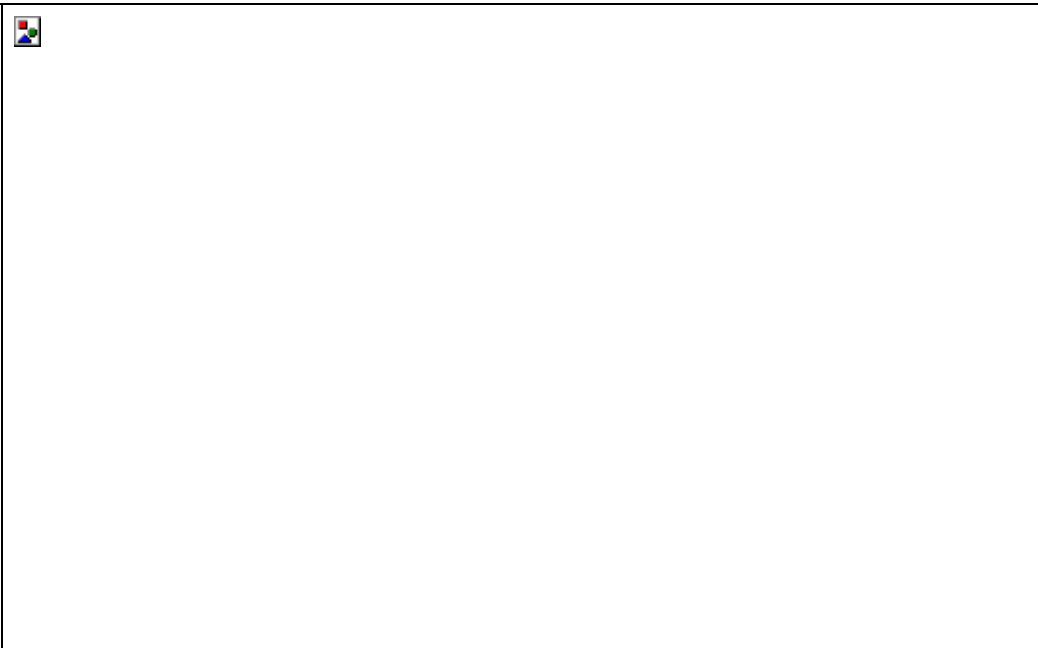
La última palabra en la cuestión de determinar cual era el material hereditario vino de los trabajos de Max Delbruck y Salvador Luria en los 40. Los bacteriófagos son un tipo de virus que atacan a las bacterias, Delbruck y Luria trabajaron con virus que atacan a la bacteria del intestino humano *Escherichia coli*. Los bacteriófagos consisten en ADN con una cubierta de proteínas. Los bacteriófagos infectan una célula inyectándole su ADN. Este ADN viral "desaparece" mientras toma control de la maquinaria de la bacteria que comienza a fabricar nuevos virus. Luego de 25 minutos de haber sido inyectado la célula hospedadora estalla, liberando cientos de nuevos bacteriófagos. Como los fagos tienen solo ADN y Proteínas, eran la herramienta ideal para resolver la naturaleza del material hereditario.



La imagen de arriba es modificada de: <http://www.whfreeman.com/life/update/>.

En 1952 [Alfred D. Hershey y Martha Chase](#) realizaron una serie de experimentos destinados a dilucidar si el ADN o las proteínas eran el material hereditario. Marcando el ADN y las proteínas con [isótopos radioactivos](#) el experimento demostraría cual de ellos entraba en la bacteria. Ese sería el material hereditario ( factor transformador de Griffith). Dado que el ADN contiene fósforo (P) pero no azufre (S), ellos marcaron el ADN con Fósforo-32 radioactivo. Por otra parte, las proteínas no contienen P pero si S, y por lo tanto se marcaron con Azufre-35. Hershey y Chase encontraron que el S-35 queda fuera de la célula mientras que el P-32 se lo encontraba en el interior, indicando que el ADN era el soporte físico de la herencia.







Las figuras de arriba son modificadas de: University of Arizona's Bio 181 Page.

## La estructura del ADN | [Contenidos](#)

Erwin Chargaff analizó las bases nitrogenadas del ADN en diferentes formas de vida, concluyendo que, la cantidad de purinas no siempre se encontraban en proporciones iguales a las de las pirimidinas (contrariamente a lo propuesto por Levene), la proporción era igual en todas las células de los individuos de una especie dada, pero variaba de una especie a otra.

Los experimentos de Hershey-Chase probaron que el ADN era el material genético pero, no como el ADN conformaba los genes. El ADN debía transferir información de la célula de origen a la célula hija. Debía también contener información para replicarse a sí mismo, ser químicamente estable y tener pocos cambios. Sin embargo debía ser capaz de cambios mutacionales. Sin mutaciones no existiría el proceso evolutivo.

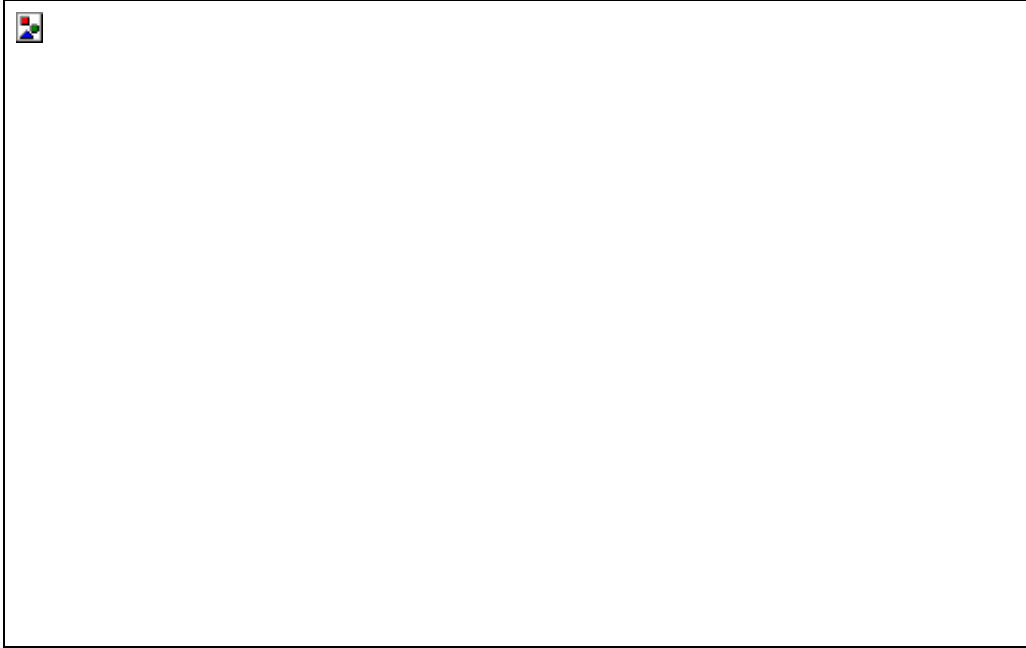
Muchos científicos se interesaron en descifrar la estructura del ADN, entre ellos, **Francis Crick, James Watson, Rosalind Franklin, y Maurice Wilkins.**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                     |                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |    |  |
|  <b>Watson (23 años) y Crick (34 años)</b><br>Laboratorio Cavendish, Cambridge,<br>Inglaterra <i>circa</i> 1953)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <a href="#">Maurice Wilkins</a><br>(1999)                                           | <a href="#">Rosalind Franklin</a> (1920-<br>1958)                                   |
| <p><a href="#">Watson y Crick</a> integraron todos los datos disponibles en un intento de desarrollar un modelo de la estructura del ADN. <a href="#">Franklin</a> tomó fotomicrografías de difracción de rayos X de cristales de ADN, que fueron <b>la pieza clave</b> del rompecabezas. Los datos que se conocían por ese tiempo eran :</p> <p>1) que el ADN era una molécula grande también muy larga y delgada.</p> <p>2) los datos de las bases proporcionados por Chargaff (A=T y C=G; purinas/pirimidinas=k para una misma especie).</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                     |                                                                                     |
| <p>3) los datos de la difracción de los rayos-x de Franklin y <a href="#">Wilkins</a> (King's College de Londres).</p> <p>4) los trabajos de <b>Linus Pauling</b> sobre proteínas (forma de hélice mantenida por puentes hidrógeno), quién sugirió para el ADN una estructura semejante.</p> <p>El ADN es una doble hélice, con las bases dirigidas hacia el centro, perpendiculares al eje de la molécula (como los peldaños de una escalera caracol) y las unidades azúcar-fosfato a lo largo de los lados de la hélice (como las barandas de una escalera caracol). Las hebras que la conforman son complementarias (deducción realizada por Watson y Crick a partir de los datos de Chargaff, A se aparea con T y C con G, el apareamiento se mantiene debido a la acción de los puentes hidrogeno entre ambas bases). Tome nota que una purina con doble anillo siempre se aparea con una pirimidina con un solo anillo en su molécula.</p> |                                                                                     |                                                                                     |
| <p>Las purinas son la Adenina (A) y la Guanina (G). Durante este curso hablamos del Adenosin trifosfato (ATP), pero en ese caso el azúcar era la ribosa, mientras que en el ADN se encuentra la desoxirribosa.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |                                                                                     |



Las Pirimidinas son la Citosina (C) y la Timina (T).

Las bases son **complementarias**, con A en un lado de la molécula únicamente encontramos T del otro lado, lo mismo ocurre con G y C. **Si conocemos la secuencia de bases de una de las hebras, conocemos su complementaria.**



La imagen superior fue modificada de: <http://www.whfreeman.com/life/update/>.

## Replicación del ADN | [Contenidos](#)

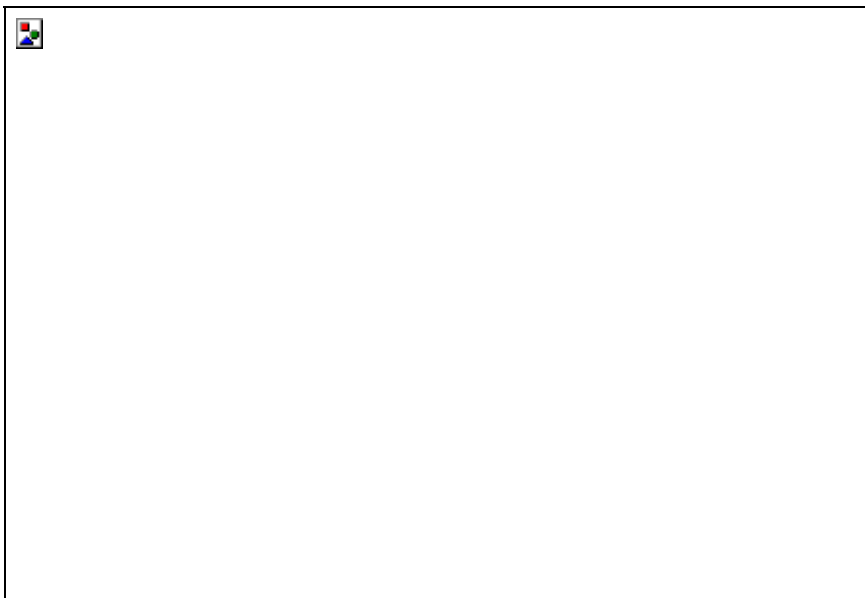
Una vez que se comprobó que el ADN era el material hereditario y se descifró su estructura, lo que quedaba era determinar como el ADN copiaba su información y como la misma se expresaba en el fenotipo. Matthew Meselson y Franklin W. Stahl diseñaron el experimento para determinar el método de la [replicación](#) del ADN. Tres modelos de replicación era plausibles.

1. Replicación conservativa durante la cual se produciría un ADN completamente nuevo durante la replicación.



La imagen superior esta modificada de: <http://www.whfreeman.com/life/update/>.

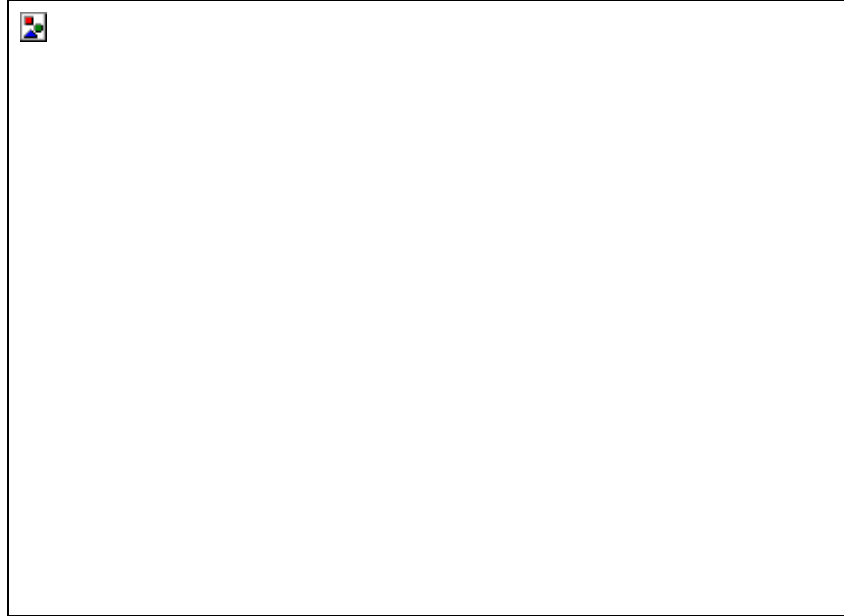
2. En la replicación semiconservativa se originan dos moléculas de ADN, cada una de ellas compuesta de una hebra de el ADN original y de una hebra complementaria nueva. En otras palabras el ADN se forma de una hebra vieja y otra nueva. Es decir que las hebras existentes sirven de molde complementario a las nuevas.



La imagen superior se modifiko de: <http://www.whfreeman.com/life/update/>.

3. La replicación dispersiva implicaría la ruptura de las hebras de origen durante la

replicación que, de alguna manera se reordenarían en una molécula con una mezcla de fragmentos nuevos y viejos en cada hebra de ADN.



La imagen superior es modificada de: <http://www.whfreeman.com/life/update/>.

El experimento de Meselson-Stahl consiste en cultivar la bacteria *Escherichia coli* en un medio que contenga nitrógeno pesado ( $^{15}\text{N}$  Nitrógeno que es mas pesado que el isótopo mas común: el  $^{14}\text{N}$  Nitrógeno ). La primera generación de bacterias se hizo crecer en un medio que únicamente contenía  $^{15}\text{N}$  Nitrógeno como fuente de N. La bacteria se transfirió luego a un medio con  $^{14}\text{N}$ . Watson y Crick habían pronosticado que la replicación del ADN era semiconservativa, de ser así el ADN extraído de las bacterias luego de cultivarlas por una generación en  $^{14}\text{N}$  tendría un peso intermedio entre el ADN extraído del medio con  $^{15}\text{N}$  y el del extraído de medio con  $^{14}\text{N}$  y así fue.

Los detalles del experimento que incluye un proceso de ultracentrifugación en cloruro de Cesio ( $\text{CsCl}_2$ ) puede encontrarse en el [Curtis](#), pag. 316.

La replicación del ADN, que ocurre una sola vez en cada generación celular, necesita de muchos "ladrillos", enzimas, y una gran cantidad de energía en forma de ATP (recuerde que luego de la fase **S** del [ciclo celular](#) las células pasan a una fase **G** a fin de, entre otras cosas, recuperar energía para la siguiente fase de la división celular). La replicación del ADN en el ser humano a una velocidad de 50 nucleótidos por segundo, en procariotas a 500/segundo. Los nucleótidos tienen que se armados y estar disponibles en el núcleo conjuntamente con la energía para unirlos.

La iniciación de la replicación siempre acontece en un cierto grupo de nucleótidos, **el origen de la replicación**, requiere entre otras de las enzimas **helicatas** para romper los puentes hidrógeno y las **topoisomerasas** para aliviar la tensión y de las **proteínas de**

**unión a cadena simple** para mantener separadas las cadenas abiertas.

Una vez que se abre la molécula, se forma una área conocida como "burbuja de replicación" en ella se encuentran las "horquillas de replicación". Por acción de la ADN polimerasa los nuevos nucleótidos entran en la horquilla y se enlazan con el nucleótido correspondiente de la cadena de origen (A con T, C con G). Los procariotas abren una sola burbuja de replicación, mientras que los eucariotas múltiples. El ADN se replica en toda su longitud por confluencia de las "burbujas".

Dado que las cadenas del ADN son antiparalelas, y que la replicación procede solo de en la dirección 5' to 3' en AMBAS cadenas, numerosos experimentos mostraron que, una cadena formará una copia continua, mientras que en la otra se formarán una serie de fragmentos cortos conocidos como fragmentos de Okazaki. La cadena que se sintetiza de manera continua se conoce como cadena adelantada y la que se sintetiza en fragmentos cadena atrasada.

Para que trabaje la ADN polimerasa es necesario la presencia, en el inicio de cada nuevo fragmento, de pequeñas unidades de ARN conocidas como cebadores, a posteriori, cuando la polimerasa toca el extremo 5' de un cebador, se activan otras enzimas, que remueven los fragmentos de ARN, colocan nucleótidos de ADN en su lugar y, una ADN ligasa los une a la cadena en crecimiento.



La imagen superior fue modificada de: <http://www.whfreeman.com/life/update/>.

---

## Enlaces | Contenidos

- ☐ Estructura del ADN - Traducción del trabajo original de Watson y Crick;  
<http://www.geocities.com/CapeCanaveral/Runway/2349/ADN.htm>
- ☐ Estructura del ADN; <http://enzimas.gq.nu/ADN.htm>
- ☐ The DNA Learning Center (Cold Spring Harbor Laboratory) This site has several excellent animations (Shockwave enhanced) as well as information about their favorite molecule, DNA. <http://darwin.cshl.org/>
- ☐ [Access Excellence](#) (Genentech) A resource with graphics and other materials to augment molecular genetics. <http://www.gene.com/ae/>
- ☐ [Primer on Molecular Genetics](#) (Department of Energy)  
<http://www.gdb.org/Dan/DOE/intro.html>
- ☐ [Tutorial on EUKARYOTIC DNA TRANSCRIPTION](#) (UC Davis)  
[http://ocsbcm01.ucdavis.edu/spep-95/dna\\_rna/home.htm](http://ocsbcm01.ucdavis.edu/spep-95/dna_rna/home.htm)
- ☐ [Glossary](#) (DOE) Terms peculiar to molecular genetics. Importante glosario en inglés.  
<http://www.gdb.org/Dan/DOE/prim6.html>
- ☐ [Gene Zine](#) A very good beginning on how genes work.  
<http://www.geocities.com/CapeCanaveral/Lab/5451/index.htm>
- ☐ [The Genome Database](#) (Johns Hopkins University) Search databases for a specific gene  
<http://gdbwww.gdb.org/gdb/gdbtop.html>
- ☐ [Genome Machine \(University of Washington\)](#) A clickable map connecting to the GDB (above). [http://www.pathology.washington.edu/GDB\\_select\\_chromosome\\_old.html](http://www.pathology.washington.edu/GDB_select_chromosome_old.html)

---

Traducción, redacción y diagramación a cargo de :

Dr. Jorge S. Raisman, [lito@unne.edu.ar](mailto:lito@unne.edu.ar)  
Ing. Ana María Gonzalez, [amgonza@unne.edu.ar](mailto:amgonza@unne.edu.ar)

Actualizado en Febrero del 2000. Reproducción autorizada únicamente con fines educativos citando su origen. Se agradecen comentarios y sugerencias.

---

## GLOSARIO | Contenidos

- ☐ **ADN** (ácido desoxirribonucleico)

Un ácido nucleico compuesto de dos cadenas polinucleotídicas que se

disponen alrededor de un eje central formando una doble hélice, capaz de autorreplicarse y codificar la síntesis de ARN.

Lugar donde esta "depositada" la información genética.

Ácido nucleico que funciona como soporte físico de la herencia en el 99% de las especies. La molécula, bicatenaria, esta formada por dos cadenas antiparalelas y complementarias entre si. Su unidad básica, el nucleótido, consiste en una molécula del azúcar desoxirribosa, un grupo fosfato, y una de estas cuatro bases nitrogenadas: adenina, timina, citosina y guanina.

[Fórmula](#)

- ☐ **Cromosomas** (del griego *chroma* = color; *soma* = cuerpo): Estructuras del núcleo de la
- ☐ **Evolución** (del latín *e-* = fuera; *volvere* = girar): Cambio de los organismos por
- ☐ **Eucariotas** (del griego *eu* = bueno, verdadero; *karyon* = núcleo, nuez): organismos
- ☐ **Genética** : el estudio de la [herencia](#) de los caracteres
- ☐ **Genes** (del griego *genos* = nacimiento, raza; del latín *genus* = raza, origen): segmentos
- ☐ **Genotipo**: La totalidad de los [alelos](#) de un organismo.
- ☐ **Herencia** (del latín *haerentia*= pertenencias, cosas vinculadas) Transmisión de
- ☐ **Hipótesis** (del griego *hypo* (como prefijo) = debajo, *tithenai* = poner): idea que puede
- ☐ **Isótopo** (del griego *isos* = igual, *topos* = lugar): átomos con el mismo [número atómico](#)
- ☐ **Número atómico**: el número de protones en el núcleo de un átomo.
- ☐ **Polímero**(del griego *polys* = muchos, *meros* = parte): Molécula compuesta por muchas
- ☐ **Proteínas**: (del griego *proteios* = primario, del griego Proteo, dios mitológico que

polímeros de aminoácidos unidos por uniones peptídicas.

- ☐ **Radioactividad** (del latín *radius* = rayo): Energía emitida por los núcleos inestables de determinados [isótopos](#) (los así llamados "radioactivos") en forma de ondas o partículas
- ☐ **Replicación** del ADN ( del latín *replere* = rellenar): El uso de un ADN existente como molde para la síntesis de nuevas hebras de ADN. Proceso que en eucariotas ocurre en el núcleo.
- ☐ **Transformación** : 1. Proceso de introducción de ADN exógeno en una bacteria por medios físicos o químicos. 2. Conversión de una célula animal fenotípicamente normal en una célula con crecimiento descontrolado, por acción de un virus oncogénico. Se manifiesta además en alteraciones de la forma celular y en la pérdida de inhibición por contacto.