

## ***ADN: una molécula maravillosa***

Hasta 1944 no se sospechaba que el ácido desoxirribonucleico, ADN, fuera la molécula capaz de asegurar la transmisión de los caracteres hereditarios de célula a célula, generación tras generación. Su limitada variedad química no permitía suponer que poseyera la versatilidad y ductilidad necesarias para almacenar la información genética de los seres vivos.

No fue entonces sin asombro que a partir de ese año el ADN se convirtió en centro de interés de la biología. Hoy sabemos que esta molécula, capaz de autoduplicarse y transmitir así su información, es una estructura dinámica y cambiante. Los avances logrados en el estudio de sus formas auguran un tiempo en el que se pueda comprender mejor su arquitectura y topología y la manera en que los microcambios moleculares provocan macrocambios en el funcionamiento genético.

Quizá todo comenzó cuando alguno de nuestros primitivos antecesores, descansando tras un duro día de caza, observaba distraídamente un conjunto de guanacos o de caballos salvajes y consideraba el hecho de que de una pareja de caballos sólo nacen caballos y de una pareja de guanacos sólo nacen guanacos.... El reconocimiento de la herencia ha de haber sido, muy probablemente, una de las primeras ideas científicas aprehendidas por el hombre. Sin embargo, hasta después de pasada la primera mitad de nuestro siglo no se sabía con certeza dónde se almacenaba ni cómo se transmitía de célula a célula y del individuo a su descendencia la información hereditaria.

Han pasado más de treinta años desde que J.D. Watson y F.H. Crick, eligiendo los datos más relevantes de un cúmulo de información y jugando con recortes de cartón y modelos de alambre y metal, fueron capaces de develar la estructura de la doble hélice de la molécula del ácido desoxirribonucleico, ADN, y formularon los principios de almacenamiento y transmisión de la información hereditaria. Este hallazgo les valió el premio Nobel, que compartieron con M.H.F. Wilkins.

Los libros *The Double Helix* de Watson y *The Eight Day of Creation* de Freeland Judson describen en detalle la historia del descubrimiento, la personalidad de sus protagonistas, el sabor amargo de las frustraciones y la alegría del éxito. El develado de la estructura del ADN se debió más al ingenio que al trabajo; fue el triunfo de la cigarra sobre la hormiga. Fue, sobre todo, el comienzo de una apasionante historia que llega a nuestros días poblada aún de sorpresas y problemas por resolver. En este periodo

académico nos referiremos a algunas de las particularidades estructurales de esta maravillosa molécula a la que las primeras décadas de nuestro siglo, aun cuando se conocía ya entonces su vinculación con los cromosomas y genes, consideraron demasiado simple como para otorgarle una función esencial en la transmisión de los caracteres hereditarios

## EL ADN

### LOS CROMOSOMAS

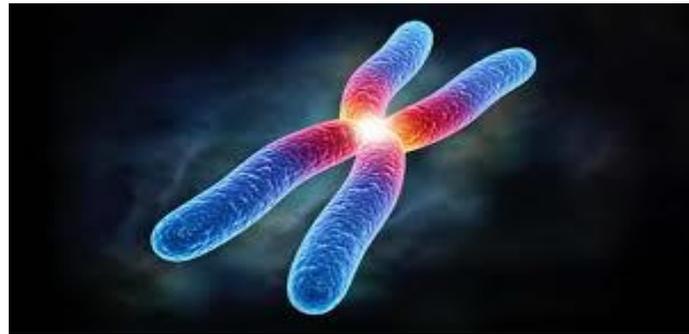


Fig. 1 *Cromosoma*

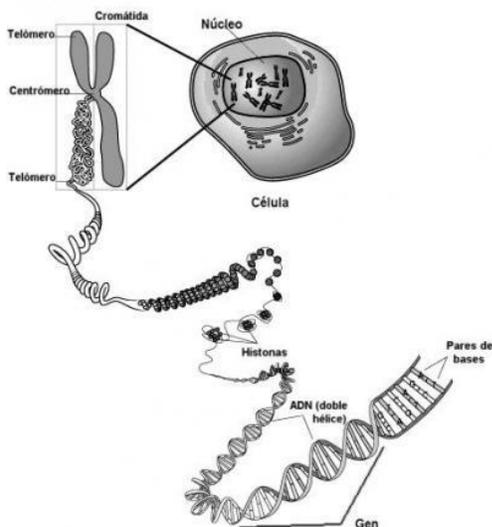


Fig. 2 *Espiralización del ADN dentro del cromosoma*

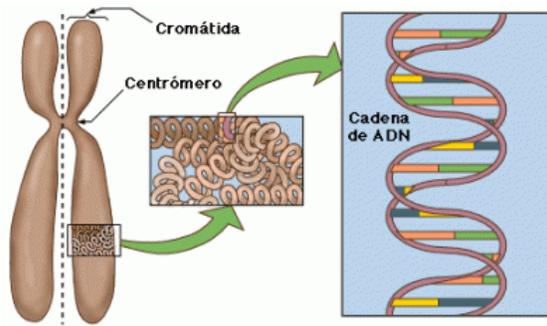


Fig. 3 **Estructura del cromosoma**

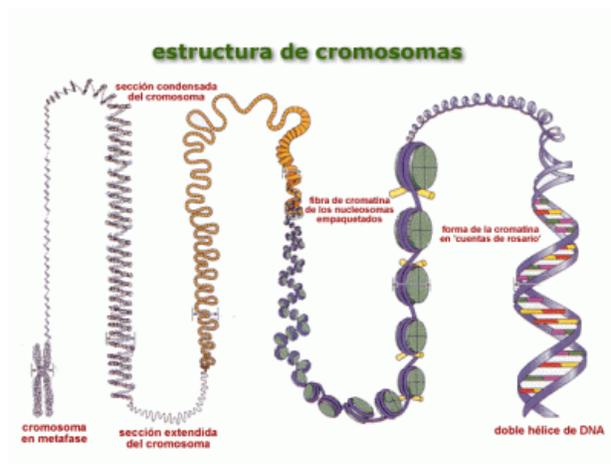
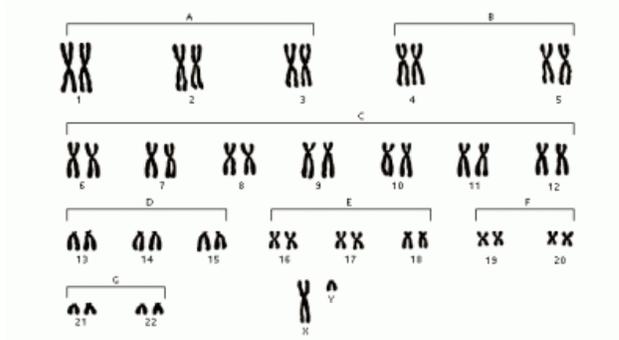


Fig 4. **Estructura detallada de un cromosoma. ADN asociado a proteínas histonas**

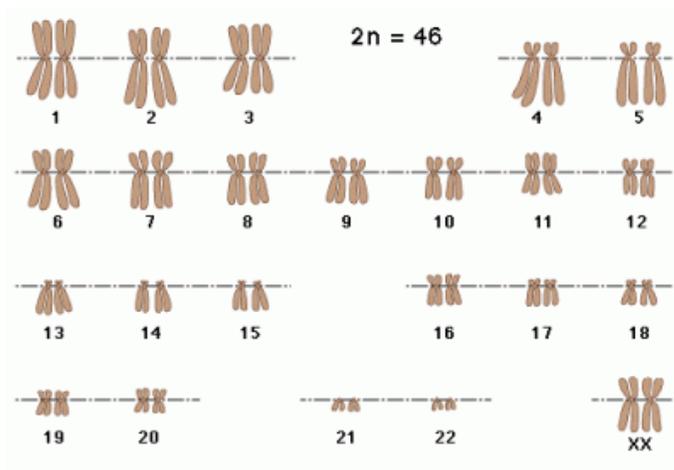
Los cromosomas son estructuras en forma de bastón que aparecen en el momento de la reproducción celular, en la división del núcleo o citocinesis. Están constituidos químicamente por ADN más histonas puesto que son simplemente cromatina condensada. Su número es constante en todas las células de un individuo pero varía según las especies. Un cromosoma está formado por dos cromátidas (dos hebras de ADN idénticas) que permanecen unidas por un centrómero. El cromosoma puede presentar constricciones primarias (centrómero) que origina los brazos del cromosoma y secundarias que se producen en los brazos y originan satélites. Alrededor del centrómero existe una estructura proteica, llamada cinetocoro, que organiza los microtúbulos que facilitarán la separación de las dos cromátidas en la división celular.

## CARIOTIPO HUMANO -Hombre-



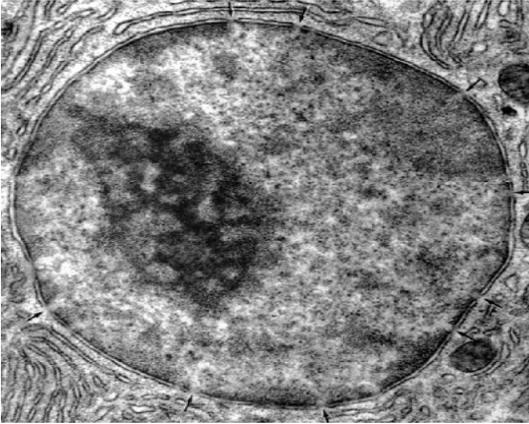
El cariotipo humano corresponde a una microfotografía de los 46 cromosomas ordenados en parejas de acuerdo a su morfología (tamaño y forma). Los dos últimos corresponden a los cromosomas sexuales; en el hombre esta pareja son de tamaño y forma diferente y llamados XY. En la mujer estos dos cromosomas son iguales y conocidos como XX

## CARIOTIPO HUMANO - Mujer -



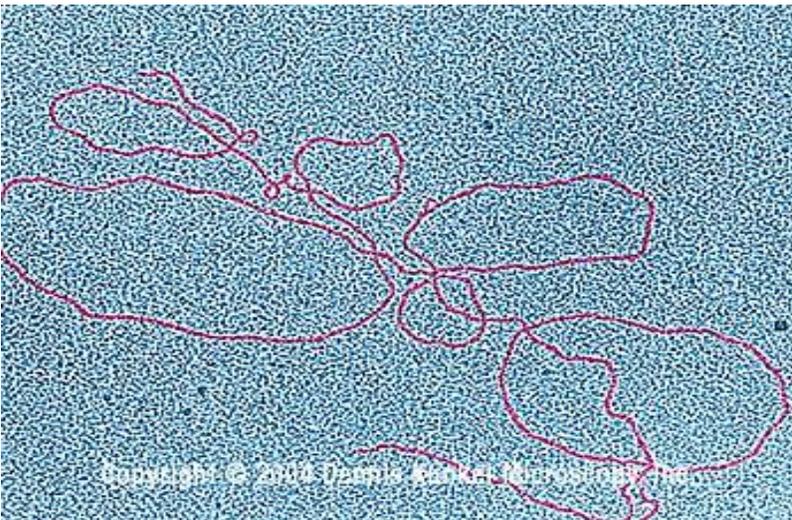
## CARIOTIPOS

### EL NÚCLEO EN INTERFASE



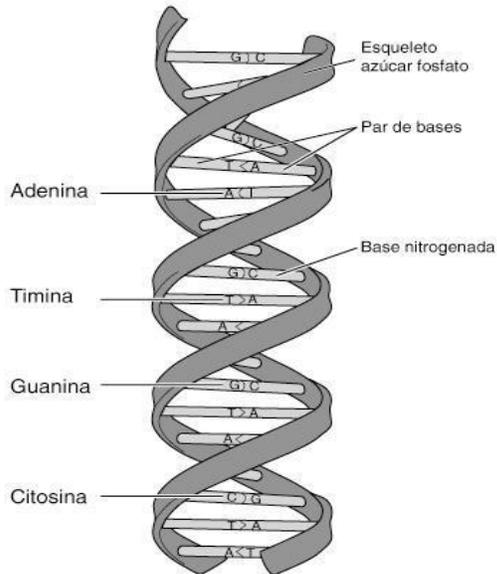
Este es el aspecto del ADN dentro del núcleo cuando la célula no se está dividiendo: se le conoce como estado de INTERFASE. El ADN está extendido en toda su longitud y no se organiza en cromosomas, morfología que recibe el nombre de CROMATINA. La región más oscura dentro del núcleo es el nucleolo; observe que no tiene membrana que lo delimite, a diferencia del núcleo que si la tiene y además presenta poros aquí señalados con pequeñas flechas.

### ADN EN DETALLE



Y así vemos el ADN con un poderoso microscopio. Este corresponde a un segmento de ADN de célula de frijol.

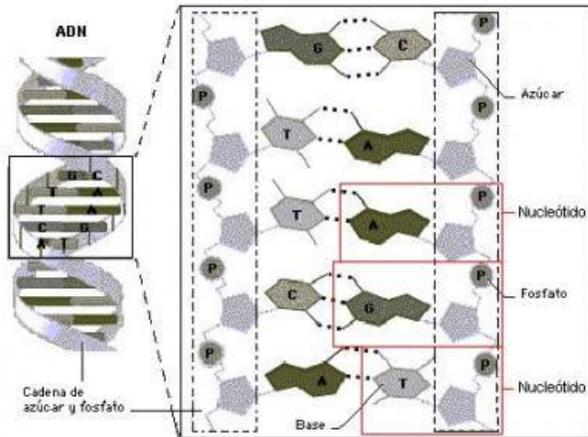
## ESTRUCTURA QUÍMICA DEL ADN



El Acido Desoxirribonucleico es la única molécula en los seres vivos, con la capacidad de guardar información genética para mantener el diseño estructural y bioquímico de los seres vivos. Los mórneras (bacterias), protistos (algas y Protozoos), hongos vegetales y animales usan el ADN para este fin. Además el control de la fábrica de proteínas celulares es controlado por el ADN.

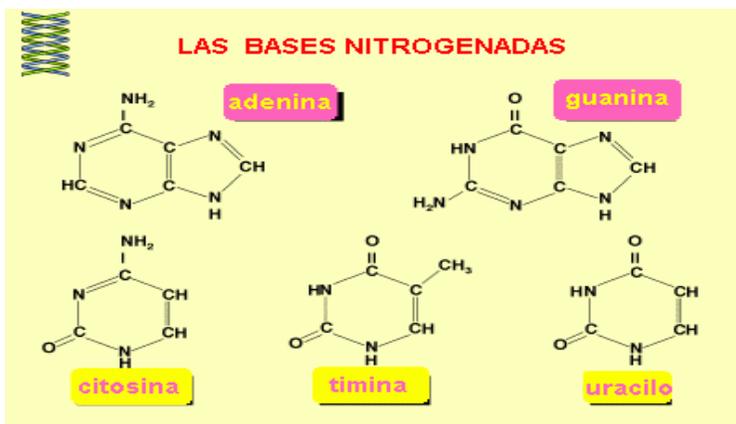
La estructura química del ADN es relativamente sencilla: consta de una doble hélice o cinta hecha de un azúcar y un grupo fosfato, que se mantienen unidas a través de cuatro bases nitrogenadas llamadas Timina, Adenina, Citosina y Guanina. Estas últimas siempre se mantienen en las parejas T-A y C-G.

EL ADN ES UNA CADENA DE NUCLEOTIDOS



El ADN contiene en toda su extensión unidades que se repiten, denominadas nucleótidos. Cada nucleótido consta de un fosfato, un azúcar y una base nitrogenada. Las dos primeras sustancias le dan estructura a las dos cadenas laterales o hélices; las cuales son unidas por las A-T y C-G.

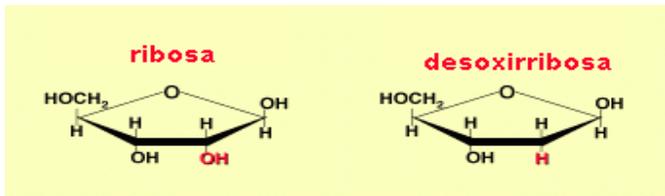
Las bases nitrogenadas son anillos como se muestra en los siguientes dibujos:



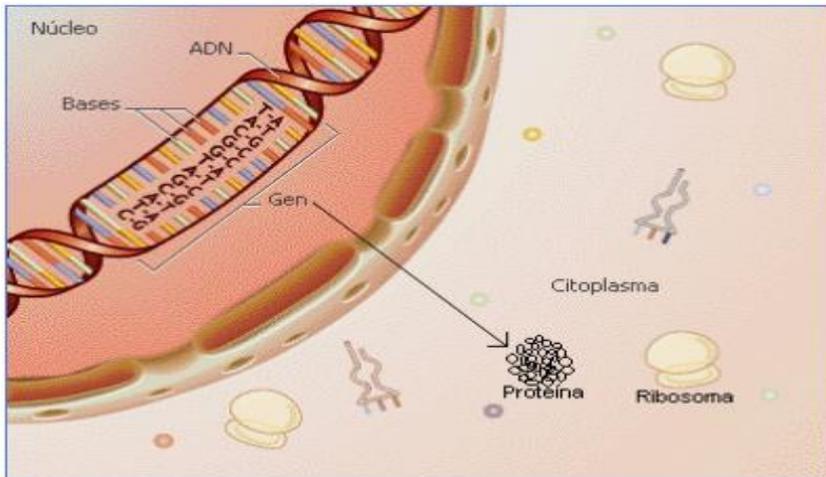
C= Carbono N = Nitrógeno H = Hidrógeno O = Oxígeno

Aquí aparece una nueva base nitrogenada, el uracilo, esta sustancia no es del ADN, corresponde a la estructura química del ARN, del cual nos ocuparemos después. Observe que la adenina y guanina tienen dos anillos a diferencia de la citosina, timina y uracilo que tienen un anillo.

Otra sustancia que hace parte del nucleótido del ADN es un azúcar llamado desoxirribosa, que en el ARN corresponde a la ribosa:



## LAS PROTEÍNAS



Las proteínas son las moléculas más importantes de los seres vivos. Existe una relación directa entre el ADN y las proteínas; la información genética, contenida en el orden en que se encuentran las bases nitrogenadas, está determinada por el tipo de proteínas que se producen en la célula.

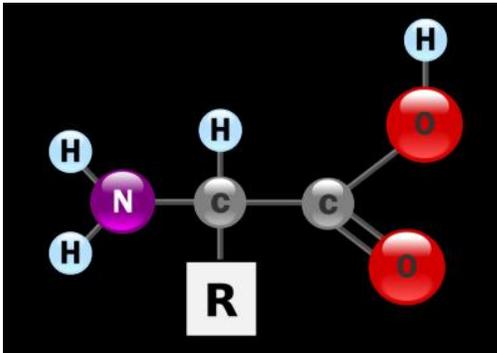
### Volver a Síntesis de Proteínas

Las proteínas fabricadas por los ribosomas, con la dirección del ADN nuclear, son propias del órgano al cual pertenecen las células correspondientes. Por ejemplo las proteínas de la leche serán fabricadas por las células de las glándulas mamarias, bajo la dirección del ADN.

Las proteínas pertenecen al grupo de las biomoléculas orgánicas llamadas prótidos. Están formados por Carbono, Hidrógeno, Oxígeno y Nitrógeno. En ocasiones aparecen

Fósforo y Azufre. Los prótidos están compuestos por tres tipos de moléculas, que se clasifican atendiendo a su tamaño. Son los aminoácidos, los péptidos y las proteínas.

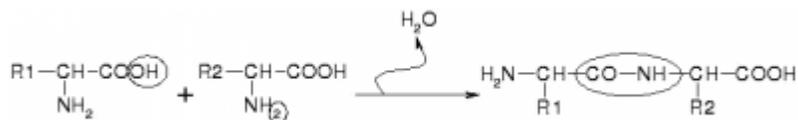
Los aminoácidos son los más pequeños y son parte de la estructura de los péptidos y las proteínas; dicho de otra manera, los péptidos y las proteínas están contruidos de aminoácidos.



En este dibujo C, H, N, O representan los átomos de carbono, hidrógeno, nitrógeno y oxígeno respectivamente y R (radical) puede ser otro hidrógeno, un grupo alquilo, un anillo aromático o parte de un anillo heterocíclico.

## LAS PROTEÍNAS Y LOS PÉPTIDOS

Los péptidos y las proteínas se forman por la unión de aminoácidos, mediante un enlace llamado enlace peptídico.



Enlace peptídico: Este enlace se establece entre el grupo carboxilo (-COOH) del primer aminoácido y el grupo amina (-NH<sub>2</sub>) del segundo aminoácido. La característica principal de este enlace radica en que no permite el giro de los elementos unidos por él, por lo que es un enlace rígido.

## ESTRUCTURA DE LAS PROTEÍNAS

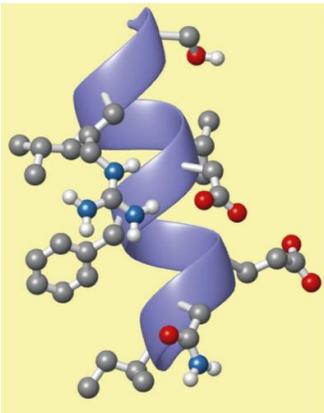
La estructura de las proteínas se puede estudiar desde cuatro niveles de complejidad: estructuras primaria, secundaria, terciaria y cuaternaria.

Estructura primaria:

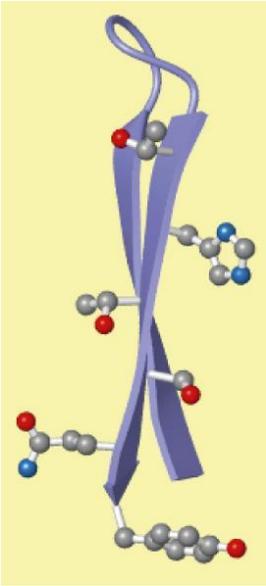
Hace referencia a la secuencia de aminoácidos que componen las proteínas, ordenados desde el primer aminoácido hasta el último.

Estructura secundaria:

La estructura secundaria de una proteína es un nivel de organización que adquiere la molécula, dependiendo de cómo sea la secuencia de aminoácidos que la componen. Las conformaciones resultantes puede ser en  $\alpha$ -hélice,  $\beta$ -laminar y colágeno.



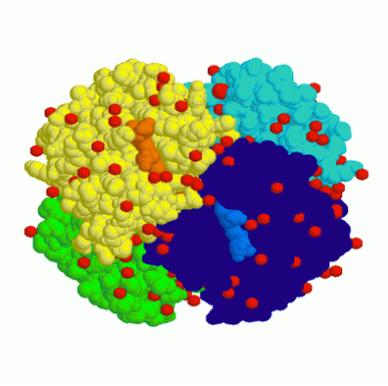
$\alpha$ -hélice



b-laminar

Estructura terciaria:

Es la forma que manifiesta en el espacio una proteína. Puede ser una conformación redondeada o fibrosa y alargada



Estructura terciaria

(Hemoglobina)

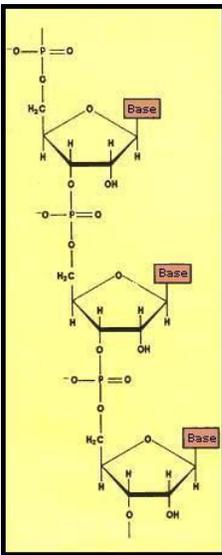
Estructura cuaternaria:

Cuando varias proteínas se unen entre sí, forman una organización superior, denominada estructura cuaternaria.

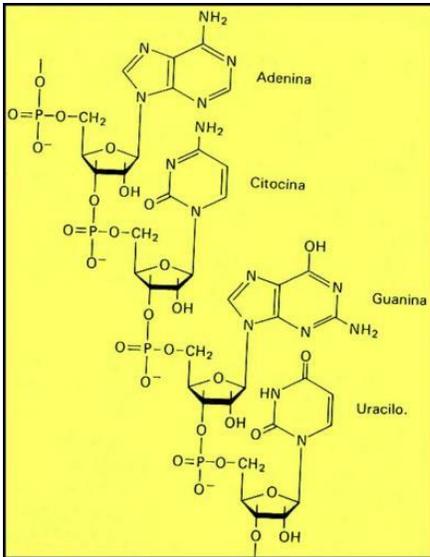
## **ARN O ACIDO RIBONUCLEICO**

Los ácidos nucleicos son dos sustancias descubiertas inicialmente en el núcleo de las células; posteriormente se encontraron en organelos como la mitocondria y los cloroplastos. Los virus también son portadores de estas moléculas, con funciones paralelas a aquellas desempeñadas en la células de todos los seres vivos.

El ARN o ácido ribonucleico es otra importante molécula dentro de la célula de todos los seres vivos.



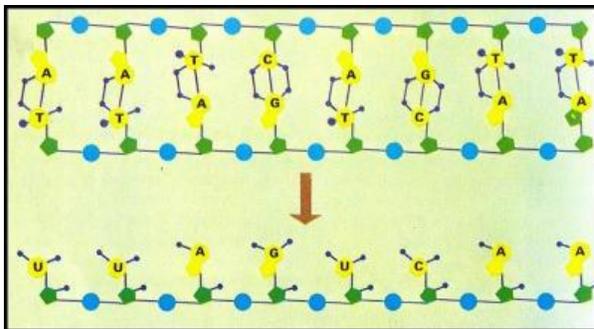
Cadena de tres ribonucleótidos de ARN



### Cadena de cuatro ribonucleotidos de ARN

Este esquema de la estructura del ARN muestra claramente que no consta de dos hélices como el ADN. Aquí se observan tres nucleótidos llamados ribonucleótidos a diferencia de los desoxirribonucleótidos del ADN. El azúcar es una Ribosa (ver) representada por un pentágono con un oxígeno adicional comparada con la desoxirribosa.

Recordemos que en los virus también existe el ARN; y en algunos de estos si se encuentra el ARN bicatenario, es decir con dos helices o cadenas de nucleótidos unidas por bases nitrogenadas como en el ADN. Pero insisto en que el ARN de la célula es monocatenario o con una sola cadena de nucleótidos o ribonucleótidos.



ADN arriba y el ARN abajo

T=timina A=adenina C=citosina G=guanina U=uracilo

Circulo azul=fosfato Hexaedro Verde= azúcar Figuras amarillas= bases nitrogenadas

En los virus el ARN es el material genético mientras que en la célula este papel lo desempeña el ADN. En la célula el ARN es la molécula que dirige las etapas intermedias de la síntesis proteica. En los virus el ARN dirige dos procesos: la síntesis de proteínas (producción de las proteínas que forman la cápsula del virus) y la replicación (proceso mediante el cual el ARN forma una copia de sí mismo). En las células el ADN no actúa solo, y se vale del ARN para transferir esta información vital durante la síntesis de proteínas (producción de las proteínas que necesita la célula para sus actividades y su desarrollo).

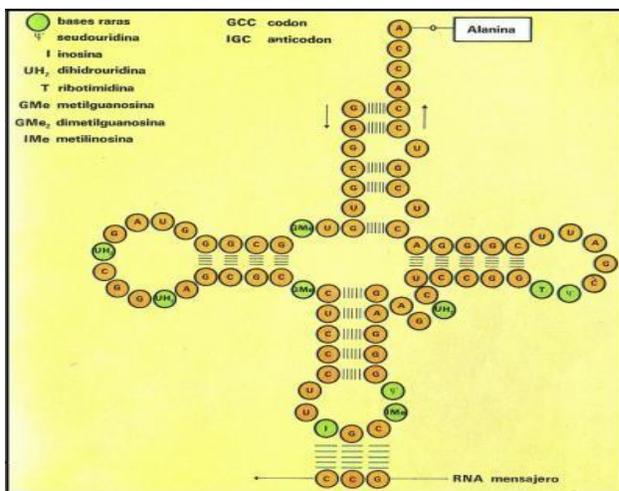
En la célula el ARN es una cadena de polinucleótidos de una sola hebra, es decir, una serie de nucleótidos enlazados. Hay tres tipos de ARN:

ARN ribosómico (ARNr) que se encuentra en los ribosomas celulares (estructuras especializadas situadas en el citoplasma para la síntesis de proteínas).

ARN de transferencia o soluble (ARNt) que lleva aminoácidos a los ribosomas para incorporarlos a las proteínas.

ARN mensajero (ARNm) que lleva una copia del código genético, obtenida a partir de la secuencia de bases nitrogenadas del ADN nuclear, hasta una cadena de ribosomas.

Los tres tipos de ARN se forman a medida que son necesarios, utilizando como plantilla secciones determinadas del ADN nuclear.



ARN de transferencia: A = adenina U = uracilo C = citosina G = guanina.

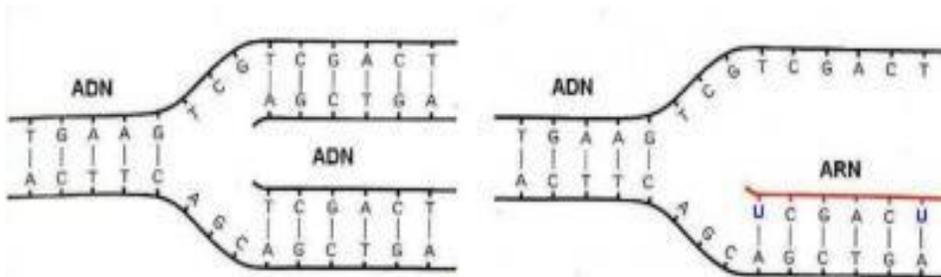
Durante la síntesis de proteínas el extremo ACC se une al aminoácido Alanina y el extremo IGC se une al ARN mensajero

## SINTESIS DE PROTEÍNAS

La síntesis o construcción de las proteínas dentro de la célula es la culminación de millones de años de evolución. Es uno de los más fascinantes descubrimientos de la ciencia, en relación a los procesos bioquímicos, después del conocimiento de la estructura y duplicación del ADN.

La síntesis de las proteínas es un trabajo en equipo, entre el ADN, los tres tipos de ARN, los ribosomas y una serie de sustancias llamadas enzimas que también son de naturaleza proteica. (ver). El asunto empieza con la información contenida en el ADN nuclear; la cual se identifica con la secuencia de las bases nitrogenadas, pero consideradas de tres en tres (tripletes). Todo ocurre en una serie de acontecimientos bien definidos que a continuación se describen:

**TRANSCRIPCIÓN DEL MENSAJE:** El ADN separa sus dos cadenas de nucleótidos para construir un ARN mensajero (ARNm) es decir que transcribe su información, a partir de las bases nitrogenadas disponibles. Observe en el siguiente dibujo (a la derecha) que en la secuencia AGC TGA del ADN se construye una cadena de ARNm con la secuencia UCG ACU. Este ARNm saldrá del núcleo hacia los ribosomas.



IZQUIERDA: Duplicación del ADN.

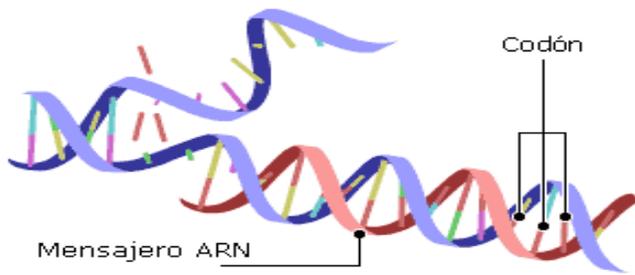
DERECHA: Transcripción de información

genética del ADN al

ARNm

Si comparamos en el anterior dibujo la síntesis de ADN (izquierda) con la síntesis de ARNm (derecha) la compatibilizada de bases nitrogenadas cambia en una letra. Mientras que en el ADN es T-A C-G, en la formación del ARN mensajero las bases nitrogenadas son compatibles como A-U

C-G



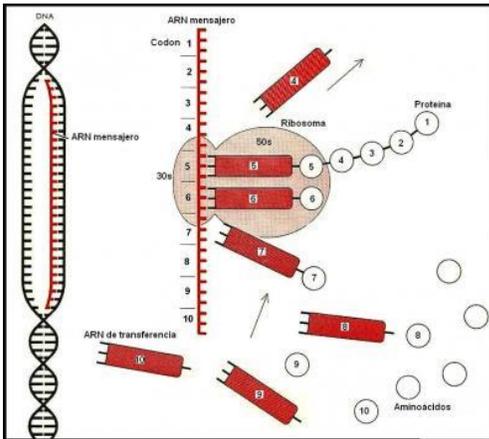
**EL CÓDIGO GENÉTICO** es el conjunto de codones o triplete (tres bases nitrogenadas) del ARN mensajero que identifican los aminoácidos que van a hacer parte de los péptidos y proteínas que se fabrican o sintetizan en los ribosomas. A continuación podemos observar un cuadro que resume el citado código genético.

	U	C	A	G	
U	UUU Fenilalanina	UCU Serina	UAU Tirosina	UGU Cisteína	U
	UUC Fenilalanina	UCC Serina	UAC Tirosina	UGC Cisteína	C
	UUA Leucina	UCA Serina	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG Leucina	UCG Serina	UAG stop	UGG Triptófano	G
C	CUU Leucina	CCU Prolina	CAU Histidina	CGU Arginina	U
	CUC Leucina	CCC Prolina	CAC Histidina	CGC Arginina	C
	CUA Leucina	CCA Prolina	CAA Glutamina	CGA Arginina	A
	CUG Leucina	CCG Prolina	CAG Glutamina	CGG Arginina	G
A	AUU Isoleucina	ACU Treonina	AAU Asparagina	AGU Serina	U
	AUC Isoleucina	ACC Treonina	AAC Asparagina	AGC Serina	C
	AUA Isoleucina	ACA Treonina	AAA Lisina	AGA Arginina	A
	<b>AUG</b> Metionina	ACG Treonina	AAG Lisina	AGG Arginina	G
G	GUU Valina	GCU Alanina	GAU Aspartato	GGU Glicina	U
	GUC Valina	GCC Alanina	GAC Aspartato	GGC Glicina	C
	GUA Valina	GCA Alanina	GAA Glutamato	GGA Glicina	A
	GUG Valina	GCG Alanina	GAG Glutamato	GGG Glicina	G

El codón **AUG** codifica ambos: para la metionina y sirve como sitio de iniciación; el primer AUG en un ARNm es la región que codifica el sitio donde la traducción de proteínas se inicia.

**TRADUCCIÓN DEL MENSAJE:** El mensaje incluido en la secuencia de bases nitrogenadas del ARNm debe ser interpretado o traducido por los ribosomas. Pero antes los ARN de transferencia (ARNt) deben capturar todos los aminoácidos (aa) necesarios para una proteína en particular. Si la proteína consta de 1000 aa serán entonces 1000 ARNt para llevar 1000 aa cerca de la cadena de ribosomas (polirribosoma) donde ocurrirá la síntesis de la proteína. La traducción se efectúa cuando el ARNm se coloca alineado con varios ribosomas y deja que se acoplen uno a uno los ARNt con sus triplete de bases por un extremo y por el otro los aa que se van uniendo en el orden específico para formar el péptido o la proteína que necesita la célula. En el siguiente dibujo podemos estudiar el proceso completo.

## LOS RIBOSOMAS DIRIGEN LA SÍNTESIS DE LAS PROTEÍNAS



La información genética está codificada en la secuencia de bases nitrogenadas en la doble espiral de ADN (a la izquierda).

Esta información se transcribe a una secuencia complementaria de bases del ARN para formar ARN mensajero.

Cada grupo de tres bases del ARN mensajero constituye un codon, el cual especifica un aminoácido particular y es reconocido por el anticodon complementario que está sobre la molécula de ARN de transferencia, la cual ha sido cargada previamente con aquel aminoácido.

Aquí el aminoácido número 6, especificado por el sexto codon, acaba de unirse a su sitio en el ribosoma, mediante el correspondiente ARN de transferencia. Se unirá ahora al aminoácido número 5, alargando de este modo la creciente cadena peptídica.

Luego, el ribosoma se desplazará a lo largo del ARN mensajero la longitud correspondiente a un codón y de este modo se pondrá en posición para unir el ARN de transferencia número 7 con su aminoácido.

