

### 3) EL ADN COMO PORTADOR DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA.

#### ¿QUÉ ES LA GENÉTICA MOLECULAR?

Definiremos la Genética como la parte de la Biología que se ocupa del estudio de la herencia biológica, intentando explicar los mecanismos y circunstancias mediante los cuales se rige la transmisión de los caracteres de generación en generación. La **genética molecular** estudia estos procesos desde un punto de vista químico.

#### ¿CUÁL ES LA NATURALEZA DEL MATERIAL GENÉTICO

**I) LOS EXPERIMENTOS DE GRIFFITH:** La bacteria *Diplococcus pneumoniae* es un pneu-mococo, una bacteria causante de enfermedades. Existen dos cepas, la S (Smooth = lisa), virulenta, y la R (rough = rugosa), no virulenta. Las bacterias S, vivas, producen la muerte en los ratones, pero no la producen si están muertas. Las segundas no son capaces de desarrollar la enfermedad. En 1928 Griffith realizó con estas bacterias las siguientes experiencias:

<p><b>Experiencia 1:</b> Al inyectar en ratones (2) bacterias del tipo S (virulentas) (1) se produce la muerte de los animales por neumonía (3). Un cultivo posterior (4) detectaba la presencia de bacterias S en el animal muerto.</p>	<p><b>Experiencia 2:</b> La inyección (2) de bacterias R no virulentas (1) no tenía efectos sobre los animales (3). Un cultivo de tejidos del animal después de la inyección no detectaba la presencia de bacterias de ninguna de las cepas (4).</p>	<p><b>Experiencia 3:</b> Al inyectar bacterias S virulentas muertas, por tratamiento con calor (2), los ratones no desarrollaban la enfermedad (3). Un cultivo de tejidos del animal no detectaba bacterias (4).</p>	<p><b>Experiencia 4:</b> Al inyectar a los ratones (2) una mezcla de bacterias no virulentas R y S, virulentas, muertas por calor (1), los ratones desarrollan la enfermedad y mueren (3). En los cultivos se observan bacterias de tipo S y R (4).</p>

**II) LOS EXPERIMENTOS DE AVERY y colaboradores.:** En 1944. AVERY, MCLEOD y MCCARTY, se propusieron encontrar cuál era el componente que transmitía el carácter heredable y llegaron a la conclusión de que era el ADN de las bacterias S muertas por el calor el que transformaba las bacterias R en S. Demostraron así que el ADN era la molécula que contenía la información necesaria para que las bacterias S fueran virulentas y que, a pesar de estar muertas, su ADN no estaba destruido y podía pasar al medio y de aquí a las bacterias de cepa R, integrándose en el genoma de éstas y transformándolas en virulentas.

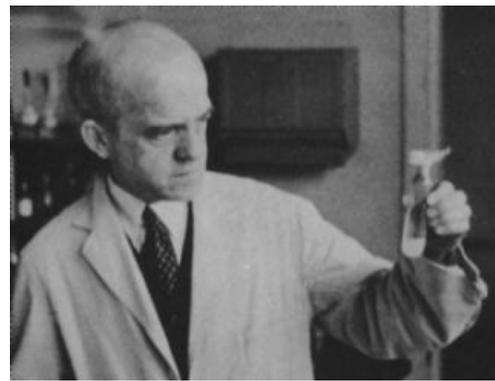


Fig. 1 Oswald Avery (1877 – 1955).

### CONCEPTO CLÁSICO Y MOLECULAR DE LOS GENES

Para Mendel (1822-1884) los **genes** eran considerados como **factores** hereditarios que determinaban las características externas de los seres vivos. En su época se ignoraba su composición química o su localización. Para poder referirse a ellos fueron denominados mediante letras. Así, en los guisantes, el gen **A** determina que las semillas sean de color amarillo y el gen **a** hace que sean verdes. Pero nadie sabía qué era lo que hacía que los guisantes fueran verdes o amarillos ni cómo lo hacía. Esto es, no se sabía la naturaleza de los factores hereditarios ni cuál era su mecanismo de actuación.

En 1901 los estudios de GARROD sobre la **alcaptonuria** permitieron empezar a conocer cómo actuaban los genes y las experiencias de GRIFFITH (en 1928) y AVERY (en 1943), que ya hemos estudiado, descubrieron que los genes estaban localizados en el ADN.

**III) LOS ESTUDIOS DE GARROD:** La alcaptonuria es una enfermedad hereditaria recesiva debida a una alteración en el metabolismo celular que determina la aparición del **ácido homogentísico**. Este ácido provoca al oxidarse el ennegrecimiento de la orina y

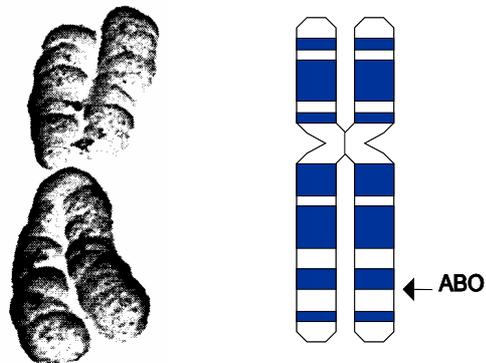


Fig. 2 Imagen de un cromosoma. Al lado, esquema del cromosoma número 9 humano mostrando la posición aproximada del gen que determina los grupos sanguíneos ABO.

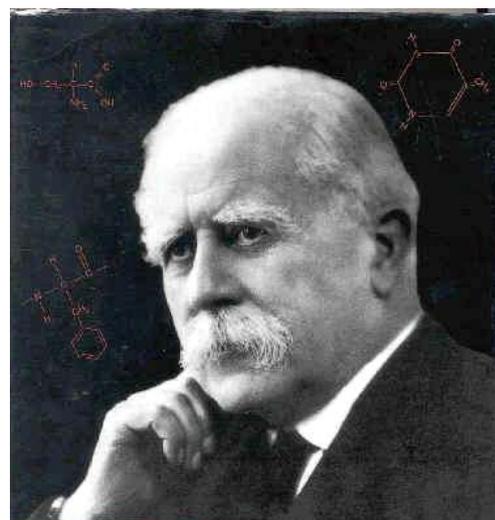


Fig. 3 A. E. Garrod

un color grisáceo en los cartílagos y ligamentos, también puede llegar a producir artritis.

El ácido homogentísico aparece en el metabolismo del aminoácido fenilalanina. Por la acción de diversas enzimas la fenilalanina se transforma en tirosina, otro aminoácido, después, en ácido polihidroxifenilpirúvico y, finalmente, en ácido homogentísico.

### Fenilalanina → Tirosina → Ácido polihidroxifenilpirúvico → Ácido Homogentísico

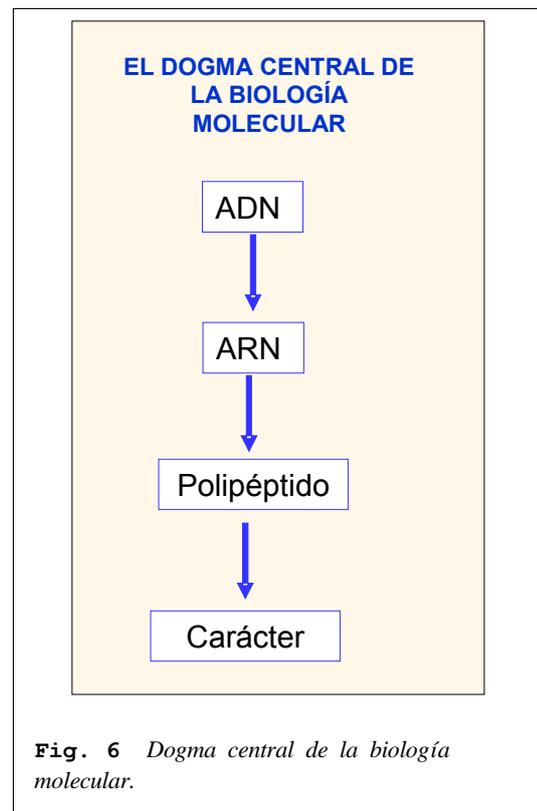
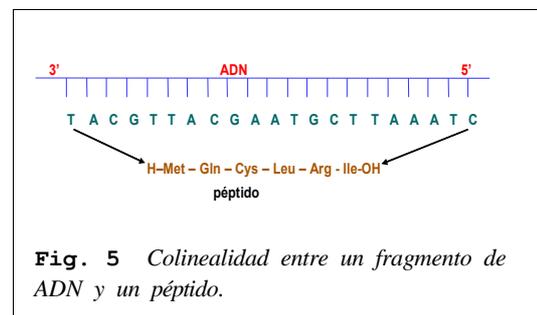
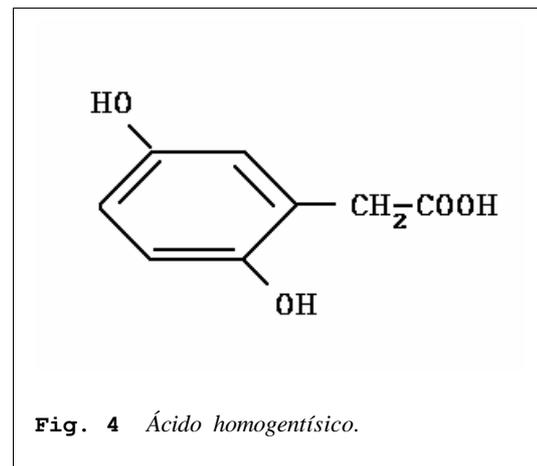
En las personas sanas el ácido homogentísico es transformado por la enzima homogentísico-oxidasa en el ácido 4-maleil-acetoacético que, posteriormente, se transformará en acetyl-CoA, que será degradada en el Ciclo de Krebs a  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$ .

GARROD llegó a la conclusión de que el gen normal (A) produce la enzima necesaria, mientras que el gen (a) recesivo no la produce. Ésta era la primera vez que se relacionaba un gen con una enzima y, por tanto, con una reacción.

De aquí surgió la hipótesis: **un gen-una enzima**. Ahora bien, debido a que hay enzimas formadas por dos o más cadenas polipeptídicas, la hipótesis se reformuló como: **un gen-un polipeptido**.

### HIPÓTESIS DE LA COLINEALIDAD DE CRICK

Una vez establecido el paralelismo entre genes y enzimas y tras ser propuesto, en 1.953, el modelo de doble hélice por Watson y Crick, este último propuso la denominada **Hipótesis de colinealidad** de CRICK:



**" Existe una correspondencia entre la secuencia de nucleótidos del gen y la secuencia de aminoácidos de la enzima codificada".**