

# Teoria “un gen - un enzim”

1r batxillerat

# Del gen a la proteïna

La informació continguda en el DNA es troba en forma de *seqüències específiques de nucleòtids* al llarg de les cadenes de DNA.

Però...

- Com es tradueix aquesta informació en caràcters concrets d'un individu com ara el color del cabell o el tipus de sang?
- Què ens diu exactament un gen?

*Un gen* és un fragment d'àcid nucleic que duu informació per a un caràcter. Correspon al terme “factor hereditari” utilitzat per Mendel en les seves investigacions.

### Exemple

**Longitud de la tija** de la pesolera (un dels caràcters d'herència autosòmica recessiva estudiat per Mendel)

Dues varietats:	<u>Gens</u>	<u>Caracter</u>
– Plantes altes	AA	Tija alta
– Plantes nanes	Aa	Tija alta
Tija alta (A) > Tija curta (a)	aa	Tija curta

**Els gens són els responsables dels caràcters dels individus.**

**De quina manera el missatge contingut en el gen es materialitza en les característiques de l'organisme?**

Mendel no coneixia la base fisiològica de la diferencia entre les varietats alta i nana.

Ara se sap que les plantes nanes tenen manca de la hormona del creixement **gibberel·lina**, que estimula l'allargament de les tiges.

Una planta nana tractada amb gibberel·lines creix fins adoptar l'alçada normal.

Però... per què les plantes nanes no produeixen gibberel·lines?

Resposta: *els hi falta una proteïna essencial*, l'enzim necessari per a la síntesi d'aquestes hormones, i els hi falta aquesta proteïna perquè no tenen un gen que funcioni de la manera adequada.

**Les proteïnes són el vincle entre els gens i els caràcters:  
entre el genotip i el fenotip**

# La teoria “un gen-un enzim”

El 1909, el metge *Archibald Garrod* fou el primer en suggerir que els gens determinen els caràcters a través d'enzims que catalitzen reaccions específiques en la cèl·lula.

Garrod afirmava que els símptomes d'una malaltia hereditària reflecteixen la incapacitat d'una persona per sintetitzar un determinat enzim.

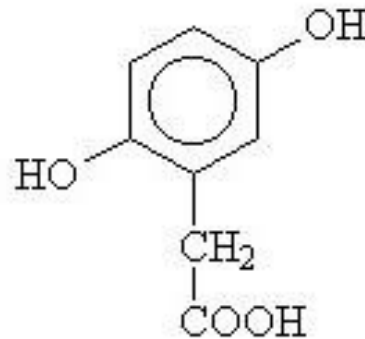
# La investigació de Garrod



- Estudi de la malaltia **alcaptonúria**
- Síntomes: artrisme i ennegriment dels cartílags i de l'orina en contacte amb l'aire. A la llarga invalidesa degenerativa.



Manchas oscuras en la esclerótica (Ocronosis)



Ácido homogentísico



Manchas de color azulado en las orejas (Ocronosis)

- Estudiant la *genealogia* dels individus malalts Garrod va observar que l'alcaptonúria era una **malaltia hereditària autosòmica recessiva**.
- A partir d'*anàlisis clíniques*, es va esbrinar que l'ennegriment de l'orina i els cartílags era provocat per l'acumulació de **l'àcid homogentísic**.

Gens	Caràcter	Substància a l'organisme
AA	Sa	No àcid homogentísic
Aa	Sa	No àcid homogentísic
aa	Alcaptonúria	Sí àcid homogentísic

Garrod va deduir que els individus sans tenien un enzim que degradava aquesta substància mentre que les persones malaltes tenien una incapacitat hereditària per fabricar l'enzim responsable de la metabolització de l'àcid homogentísic.

D'aquesta manera es va poder passar d'un **paral·lelisme entre gen i caràcter** a un **paral·lelisme entre gen i substància**.

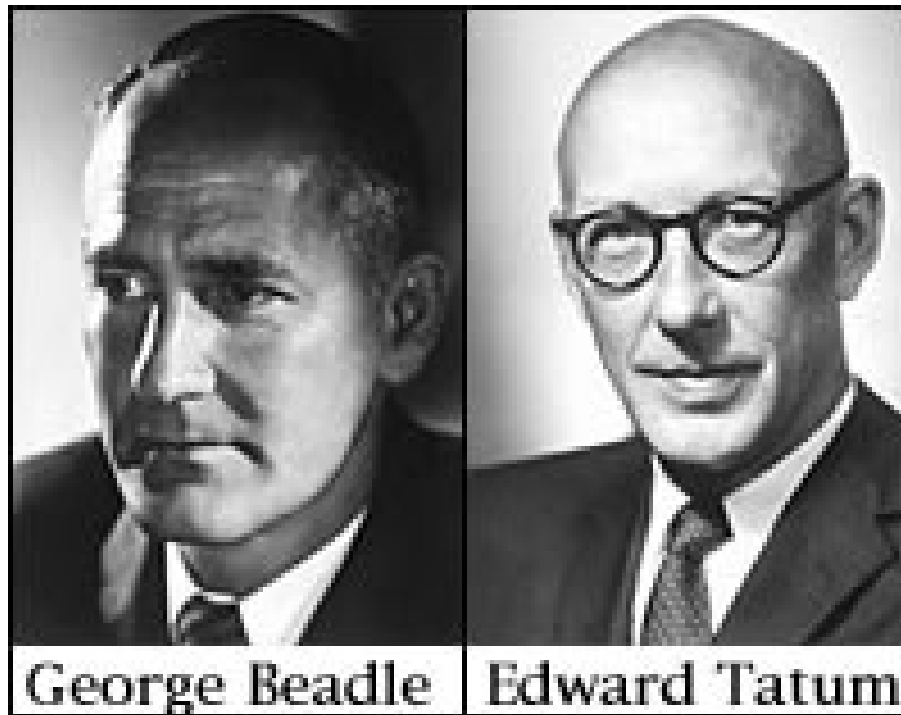
La idea va ser revolucionària en l'època de Garrod.

Anys més tard, *Beadle i Tatum* confirmen la hipòtesi.



## La formulació de la teoria per Beadle i Tatum.

1948, G. Beadle i E. Tatum publiquen tota una sèrie d'experiments amb la floridura del pa (*Neurospora crassa*).



George Beadle

Edward Tatum

Per esbrinar **què fan els gens**, la investigació de Beadle i Tatum es va inspirar en una idea senzilla però brillant, tal com va dir Beadle:

*“Deberíamos ser capaces de descubrir lo que hacen los genes convirtiéndolos en defectuosos”*

La idea era alterar un gen transformant-lo en defectuós i després deduir el que fa, observant el fenotip de l'individu mutant.

# Investigacions de Beadle i Tatum:

## Estudi de la síntesi d'arginina en *Neurospora crassa*

- Per començar la feina exposen el fong a radiacions d'alta energia que produeixen mutacions en el seu ADN i després seleccionen mutants que no puguin sintetitzar compostos específics, entre altres, l'aminoacid **arginina**.
- Segons la **hipotesi** d'aquests investigadors *la incapacitat de sintetitzar arginina es devia a un defecte d'un gen, i la incapacitat de sintetitzar altres substàncies es devia a defectes en altres gens.*
- Beadle i Tatum van proposar que **els mutants de *Neurospora* que no podien produir arginina era perquè no tenien l'enzim necessari per sintetitzar aquest compost i que l'absència d'aquest enzim es devia a un defecte genètic: hipòtesi de “un gen un enzim”:** *cada gen conté la informació necessària per fer un enzim diferent.*

## Per comprovar la seva hipòtesi....

Anys anteriors s'havia demostrat que el fong *Neurospora crassa* normal era capaç de sintetitzar arginina en una serie de passos el conjunt dels quals formava la via metabòlica de l'arginina:



- Beadle i Tatum van fer créixer els mutants en diferents medis:
  - Medi mínim (sense arginina).
  - Medi mínim amb suplement d'ornitina.
  - Medi mínim amb suplement de citrul·lina.
  - Medi mínim amb suplement d'arginina.

Entre els mutants que no podien sintetitzar arginina hi havia 3 tipus diferents:

	Medi mínim (MM)	MM + ornitina	MM + citrulina	MM + arginina
<b>Mutant 1</b>	-	+	+	+
<b>Mutant 2</b>	-	-	+	+
<b>Mutant 3</b>	-	-	-	+
<b>Salvatge</b>	+	+	+	+

- no creixement                      + creixement

**Salvatge**

**Mutant 1**

**Mutant 2**

**Mutant 3**

**Medi  
mínim  
(MM)  
(control)**



**MM +  
Ornitina**



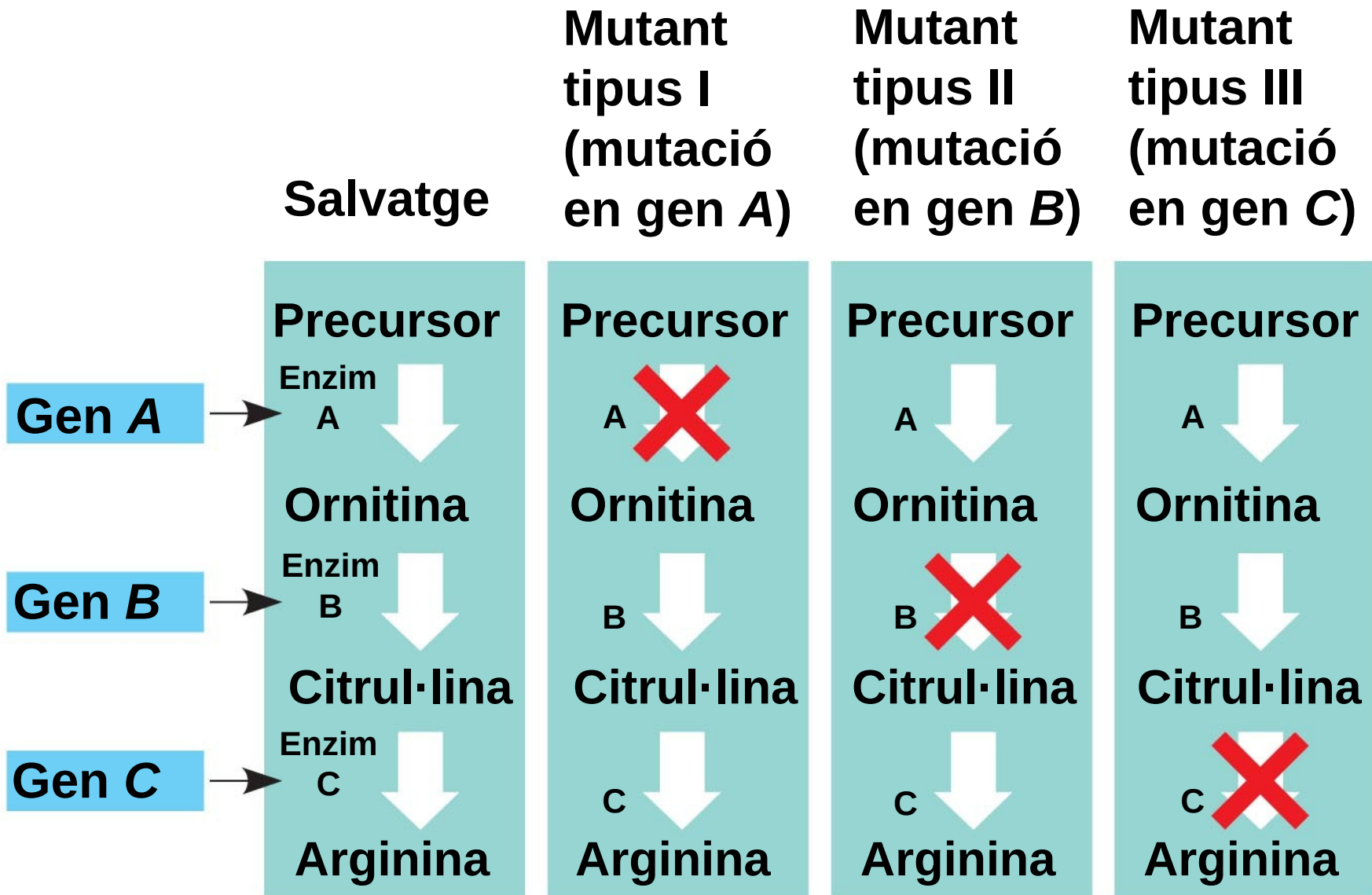
**MM +  
Citrul·lina**



**MM +  
arginina**



Els investigadors dedueixen que els tres tipus de mutants tenien interrompuda la via de síntesi d'arginina en passos diferents i que en cada tipus els hi mancava l'enzim responsable del pas bloquejat per un defecte en un gen concret.

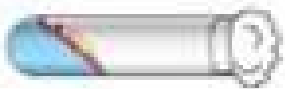
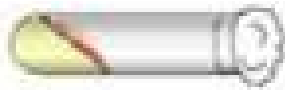




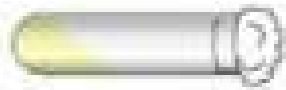
## Conclusions de l'experiment

- Els diferents mutants estan mancats de determinats enzims. Sense un enzim no poden sintetitzar una substància, i cal afegir-la al medi per poder sintetitzar les substàncies derivades d'aquesta.
- A més, els substrats intermedis s'acumulen ja que no hi ha enzims per transformar-los en el següent producte de la ruta metabòlica.
- Els mutants no tenen un enzim perquè s'ha modificat el gen que porta la informació per a sintetitzar-lo.

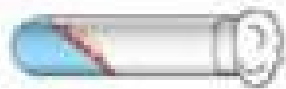
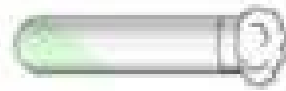
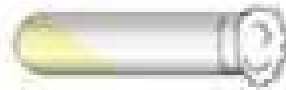
**Type 1  
mutants  
with  
defective  
gene A**



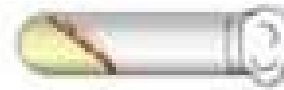
**Type 2  
mutants  
with  
defective  
gene B**



**Type 3  
mutants  
with  
defective  
gene C**



**Wild type  
with  
normal  
genes**



**Minimal  
medium**

**+ Ornithine**

**+ Citrulline**

**+ Arginine**



Amb els experiments de Beadle i Tatum es va establir un paral·lelisme entre els gens i els enzims que dona lloc a la **teoria d'un gen-un enzim**.

Aquesta teoria proposa que **si s'altera la seqüència de nucleòtids d'un gen, falta un enzim**. És per mitjà dels enzims que es controlen les substàncies, i amb aquestes, les característiques dels organismes.

## Aplicacio de la teoria a la malaltia de l'alcaptonúria i a l'albinisme:

Alcaptonuria: alteració gen per sintetitzar enzim homogentidasa, acumulació àcid homogentísic (substrat intermedi de ruta metabòlica degradació aminoàcid tirosina) i malaltia.

Albinisme: alteració gen per sintetitzar enzim dopaoxidasa (catalitza la transformació de Tyr en DOPA), absència de melanina, absència de pigmentació.

