

I.- EL ADN COMO DEPOSITARIO DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA.

Repasar tema de ADN.

Antes de identificar la molécula portadora del mensaje genético, se sabía que debía cumplir ciertos requisitos:

- Ser químicamente estable
- Capaz de replicarse para copiarse y pasar a las células hijas
- Que la información pasara a la siguiente generación
- Susceptible de sufrir cambios para que exista la variabilidad genética y con ello hacer posible la evolución.

El ADN y las proteínas cumplían estos requisitos.

En 1869, Miescher lo aisló. Se pensaba que eran las proteínas las portadoras de la información genética.

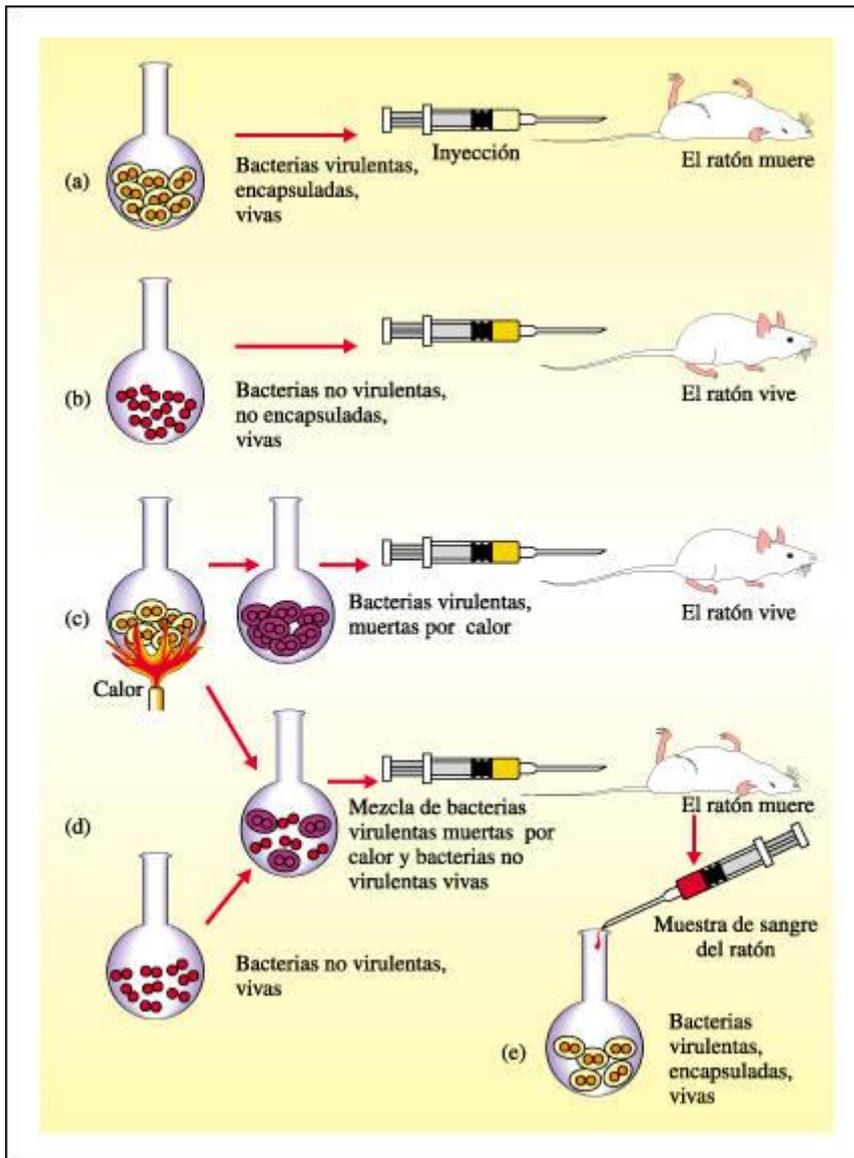
La primera evidencia de que el ADN es el material hereditario fue obtenida en 1928 por Griffith, que buscaba la vacuna contra la neumonía, enfermedad producida por la bacteria *Streptococcus pneumoniae*.

Descubrió que había dos cepas bacterianas diferentes:

1. Ceba S (smooth=liso): las bacterias tienen una cápsula gelatinosa de polisacáridos que le da aspecto liso. Son cepas capaces de producir la enfermedad.
2. Ceba R (rough=rugoso): no poseen la cápsula gelatinosa de polisacáridos y su aspecto es rugoso. No son capaces de producir la enfermedad.

Griffith pensó que se podía inmunizar a ratones de laboratorio inyectándoles bacterias virulentas (S) muertas por calor o haciéndolo con bacterias vivas no virulentas (R).

Los experimentos llevados a cabo, llevaron a Griffith a descubrir que en las bacterias muertas había algo, a lo que llamó principio transformante que era captado por las bacterias vivas no virulentas y transformaba sus caracteres hereditarios convirtiéndolas en virulentas: la capacidad biológica de producir una cápsula podía ser adquirida de otra cepa por medio de una sustancia: el factor transformante o ADN.



Griffith comprendió que la información genética se había transferido de una cepa a otra, mientras habían estado juntas en el cuerpo del ratón. Dijo que las bacterias muertas habían liberado un principio transformante que había sido captado por las bacterias no virulentas y las había transformado en virulentas. Para probar esta hipótesis, Griffith diseñó un experimento:

1. Lisar las células virulentas y que vertieran al exterior su contenido.
2. Poner en contacto las bacterias R con este contenido.
3. Observar si aparecían células transformadas virulentas.

Este experimento comprobó su hipótesis, lo cual le llevó a concluir:

1. La información genética está contenida en un componente celular.
2. El material genético es un portador activo de la información genética aunque la célula que lo contenga no esté viva.

En 1944, Oswald T. Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty descubrieron la naturaleza del principio transformante: el ADN. Sin embargo, una gran parte de los científicos siguió

pensando que eran las proteínas las que contenían la información genética hasta que en 1952 Alfred Hershey y Martha Chase confirmaron que el ADN era el que la contenía el bacteriófago T₂ ataca a *Escherichia coli* y sólo está formado por proteínas y ADN. Marcaron un grupo de virus con ³²P (sólo en el ADN) y el otro con ³⁵S (sólo en las proteínas). Con cada grupo infectaron a un cultivo de *E. coli* diferente. Se observó que el ³⁵S había quedado en el exterior de las bacterias, mientras que el ³²P había entrado en las células y había provocado la aparición de nuevos virus. En 1953 Watson y Crick publicaron su modelo para la doble hélice de ADN.

II. CONCEPTO MOLECULAR DE GEN.

Gen: unidad básica de información genética que se expresa determinando una característica observable o genotipo.

Teoría un gen-una enzima: Beadle y Tatum (1948): un gen contiene la información para una secuencia de aminoácidos concreta que formarán una enzima.

Teoría un gen-una cadena polipeptídica: las enzimas pueden estar formadas por varias cadenas polipeptídicas.

III. CARACTERÍSTICAS DE LOS GENES EN EUCARIOTAS Y EN PROCARIOTAS.

En los genes de procariotas, todo el ADN se utiliza en la síntesis proteica, mientras que en eucariotas:

- Solo el 10% del ADN se utiliza en la síntesis proteica.
- Es altamente repetitivo (parece ser que tiene relación con su estabilidad).
- Poseen intrones (secuencia de nucleótidos que no codifica para proteínas) y exones (secuencia de nucleótidos que codifica para proteínas). Los intrones son una ventaja evolutiva ya que facilitan la recombinación meiótica favoreciendo la variabilidad genética y con ello la evolución. Cuanto más evolucionada es una especie, mayores son las secuencias de nucleótidos de los intrones.

IV. REPLICACIÓN DEL ADN.

En el ADN se acumula la información genética de cada célula que ha de ser transmitida a la herencia (sólo algunos virus tienen ARN como material genético.)

El mecanismo por el cual el ADN se duplica se denomina REPLICACIÓN: sirve para formar moléculas exactas de ADN y asegurar que todas las células de un organismo pluricelular tengan la misma identidad.

Ya Watson y Crick sugerían modelos de replicación: se separan las dos hebras y cada una sirve de molde para construir cadenas nuevas.

La complementariedad de bases es el fundamento de la complementariedad de las cadenas. Así, la secuencia de bases se duplica con exactitud y la información genética permanece constante. Sobre el mecanismo de replicación se han planteado 3 hipótesis:



1. HIPÓTESIS CONSERVATIVA:

2. HIPÓTESIS DISPERSIVA:

3. HIPÓTESIS SEMICONSERVATIVA:

Para decidir cuál de las tres hipótesis es la correcta, Meselson y Stahl (1958) llevaron a cabo un experimento: cultivaron a la bacteria *Escherichia coli* en un medio en el que el nitrógeno era aportado por sales de amino con ^{15}N . El ^{15}N es un isótopo del nitrógeno normal en la naturaleza, que es el ^{14}N . Los isótopos tienen propiedades químicas idénticas, pero el ^{15}N , al tener mayor masa que el nitrógeno normal confiere mayor masa a los compuestos nitrogenados.

El ADN de las bacterias cultivadas por Meselson y Stahl tenía, pues, una densidad mayor a lo normal.

Pasaron después el cultivo a un medio normal con ^{14}N . Al cabo del tiempo requerido para que se formara una nueva generación de células, analizaron el ADN por centrifugación (separa las moléculas en relación a su densidad, las más densas quedan en la parte inferior y las menos densas en la superior)

El ADN de las células hijas (F_1) poseía una densidad intermedia entre la propia del ADN normal y la del ADN con ^{15}N .

En la F_2 , manteniendo a las bacterias con ^{14}N , al hacer la prueba de centrifugación aparecían dos bandas: una con densidad intermedia y la otra con densidad baja.

Tras la tercera generación en el medio con ^{14}N , la molécula ^{14}N - ^{15}N se conserva disminuyendo la intensidad de su banda a la mitad a costa de un aumento proporcional de la intensidad de la banda correspondiente al ADN ligero.

Después para comprobar la hipótesis semiconservativa, Meselson y Stahl, aislaron una doble hélice de ADN con densidad intermedia y separaron las dos hebras y comprobaron que cada una tenía una densidad (una alta ^{15}N y otra ^{14}N). Lo hicieron desnaturalizándolo a 100°C y enfriándolo bruscamente para que no se volviera a renaturalizar.

En todos los seres vivos en los que se han hecho estos experimentos se cumple la hipótesis semiconservativa.