

ADN, ARN E INFORMACIÓN

LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

Los ácidos nucleicos fueron descubiertos en 1869 por Miescher, en el pus de los vendajes de heridas, pero su papel en la herencia y control de la actividad celular solo comenzó a esclarecerse a mediados del siglo XX con la propuesta de J. D. Watson y F. Crick (1953) de un modelo helicoidal para la molécula de ADN.

La doble hélice representa, sin duda, un marco fundamental en la historia de la Biología Molecular. En las dos décadas siguientes fueron esclarecidos el código genético y los mecanismos de transmisión de la información dentro de la célula.

En la enseñanza de Biología o Ciencias, este tema permite dar a los alumnos la posibilidad de entender y acompañar los avances posteriores de la Biotecnología.

Desde el punto de vista químico, los ácidos nucleicos son macromoléculas formadas por unidades de nucleótidos. Un nucleótido resulta de la asociación de tres tipos de elementos: una molécula de ácido fosfórico, un azúcar de cinco carbonos (ribosa o desoxirribosa) y una base nitrogenada: adenina, citosina, guanina, timina o uracilo. Mediante la unión entre el ácido fosfórico de un nucleótido y la base nitrogenada de otro se forman cadenas.

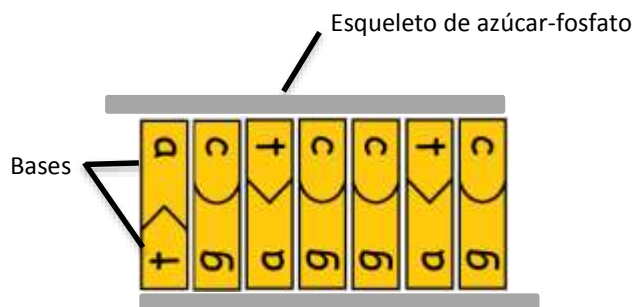
En las células procariotas, existe una molécula grande y circular de ácido desoxirribonucleico (ADN) formando un cromosoma y una o dos moléculas de ADN de estructura circular, llamadas plásmidos. En las células eucariotas, varias moléculas lineales de ADN dentro del núcleo celular forman los cromosomas. Estos también se encuentran en cloroplastos y mitocondrias.

Además de ADN, la célula cuenta con ácidos nucleicos en que el azúcar desoxirribosa es sustituido por ribosa y la timina por uracilo. Ya sea en el núcleo o en el citoplasma, los ácidos ribonucleicos (ARN) cumplen diversas funciones, tanto en la síntesis de proteínas como en la regulación de la expresión de los genes. En este texto sólo nos referiremos a un tipo de ARN, el ARN mensajero (ARNm).

LA REPLICACIÓN DE LA INFORMACIÓN (del ADN al ADN)

En el modelo de Watson y Crick, la doble hélice está formada por dos cadenas de nucleótidos formando una figura parecida a una escalera de cuerda, torcida en forma helicoidal. En dicha escalera, el ácido fosfórico o el azúcar son las partes verticales (pasamanos) y las bases nitrogenadas son los escalones (Figura 1).

Figura 1. La composición del ADN



Las uniones entre las bases ocurren siempre del mismo modo: la adenina (a) se une a la timina (t), y la citosina (c) a la guanina (g). Cuando en una cadena la secuencia de bases es agtacg, en la otra cadena será tcatgc. La regla de complementariedad de las bases (a-t y c-g) permite que cada cadena sirva de molde para la síntesis de una nueva molécula (Figura 2).

La auto-duplicación del ADN permite que, en el momento de la división celular, cada una de las dos células hijas reciba una copia del material genético, con las instrucciones necesarias para la construcción y el funcionamiento del individuo. Pequeños errores en la replicación del ADN introducen cambios en la secuencia y, por consiguiente en la información genética. Su frecuencia aumenta en presencia de algunos agentes químicos y físicos como la luz ultravioleta y los rayos X.

LA TRANSCRIPCIÓN DE LA INFORMACIÓN (del ADN al ARN)

El funcionamiento de una célula depende en gran medida de las proteínas. Estas cumplen un papel fundamental para los seres vivos, ya sea como componentes estructurales, o bien como sustancias de reserva. También pertenecen al grupo de las proteínas las enzimas, moléculas de acción catalítica, y los anticuerpos, moléculas que participan en la defensa del organismo.

Las proteínas están formadas por 20 aminoácidos diferentes, la unión de varios aminoácidos forma una cadena peptídica que se caracteriza no solo por el número y el tipo de aminoácidos que la componen, como también por la secuencia en que se encuentran. De dicha estructura dependerá la configuración espacial de la molécula y su función.

¿Cómo puede un segmento de ADN determinar la secuencia de una proteína? El código es simple, a cada triplete de bases corresponde un aminoácido. Cambios en la secuencia de bases del ADN pueden tener como consecuencia la sustitución de un aminoácido por otro.

La célula "prende" y "apaga" los genes de acuerdo con sus necesidades. Cuando un gen se activa, la información no pasa directamente del ADN a los aminoácidos, siendo necesaria la intervención de un intermediario, que es el ARN mensajero (ARNm). Obsérvese, que además de la diferencia citada en relación al azúcar, el ARNm es una molécula de única cadena y de menor longitud que el ADN.

El ARNm es sintetizado como una cadena complementaria de una de las hebras (hebra molde), de modo que en la secuencia la única diferencia con la hebra codificante es la sustitución de timina por uracilo. Una vez transcrita la información, el ARNm la lleva al citoplasma para el encuentro con la maquinaria celular responsable del montaje del péptido.

LA TRADUCCIÓN DE LA INFORMACIÓN (del ARNm a proteína)

La traducción del lenguaje de los ácidos nucleicos al lenguaje de las proteínas permite el montaje de la cadena de aminoácidos en un cierto orden. De este modo, se establece en la célula un flujo de información genética que sigue una dirección única: del ADN al ARN, del ARN al péptido.

Una excepción a esta regla son los retrovirus, cuyo material hereditario es el ARN, porque cuentan con una enzima (transcriptasa reversa) que les permite transcribir la información en sentido ARN-ADN.

La tabla nos muestra cuáles aminoácidos se corresponden con los diferentes codones o tripletes de bases de ARNm. Algunos son codificados por un único triplete, como el triptófano (ugg) o la metionina (aug): otros admiten varios codones que resultan sinónimos, por ejemplo, la prolina (ccu, ccc, cca, ccg).

El inicio de la secuencia está señalado por aug, el codón correspondiente a metionina, siendo este aminoácido removido posteriormente. El fin de la secuencia está señalado por uaa, uag o uga, tres codones que significan *stop*. Así como en nuestro lenguaje el punto representa el fin de una frase.

Los cambios en la secuencia de bases del ADN pueden tener como consecuencia la sustitución de un aminoácido por otro. En la beta globina humana, si gug es sustituido por cgu, el aminoácido valina será sustituido por leucina. Pero en función de la sinonimia del código, si el triplete gug fuera sustituido por gua o guc, el aminoácido codificado seguirá siendo valina. Pérdidas o adiciones de una base modifican el resto de la secuencia del péptido.

Las mutaciones puntuales corresponden a pequeños cambios de la secuencia, debidas a errores en la duplicación del ADN. Su frecuencia aumenta en presencia de algunos agentes químicos y físicos como la luz ultravioleta y los rayos X.

¿PUEDE UN GEN CODIFICAR VARIOS POLIPÉPTIDOS?

Contrariamente a la visión tradicional que consideraba al gen como una secuencia de ADN codificante de un único polipéptido, hoy en día sabemos que la gran mayoría de los genes humanos puede codificar varios polipéptidos.

Los mecanismos nucleares de corte y re-unión del transcripto pueden originar diversos ARNm que son traducidos como péptidos diferentes. Esto explicaría por qué 20.000 a 25.000 genes serían suficientes para codificar un ser humano.

¿QUE PORCENTAJE DEL ADN CODIFICA PROTEÍNAS?

Las secuencias codificantes de proteínas corresponden, aproximadamente, a 1,5% del genoma nuclear. En el resto del ADN, mal llamado "basura", se encuentran diversos tipos de secuencias cuya función está siendo estudiada. .

Figura 2. La duplicación del ADN y la formación de dos moléculas-hijas de secuencia semejante a la molécula-madre.

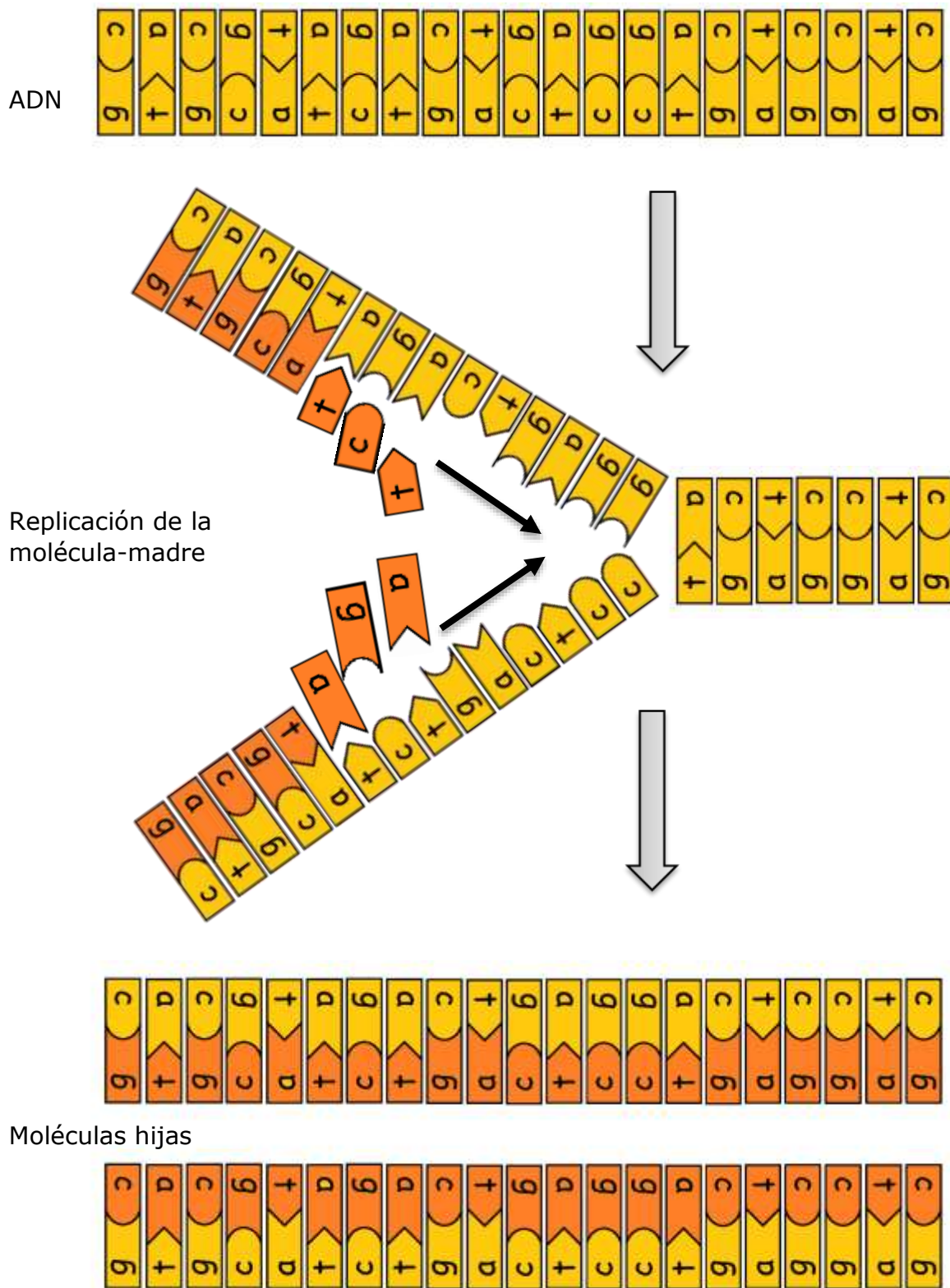


Figura 3. La formación de una molécula de ARNm complementaria a una de las cadenas (cadena molde).

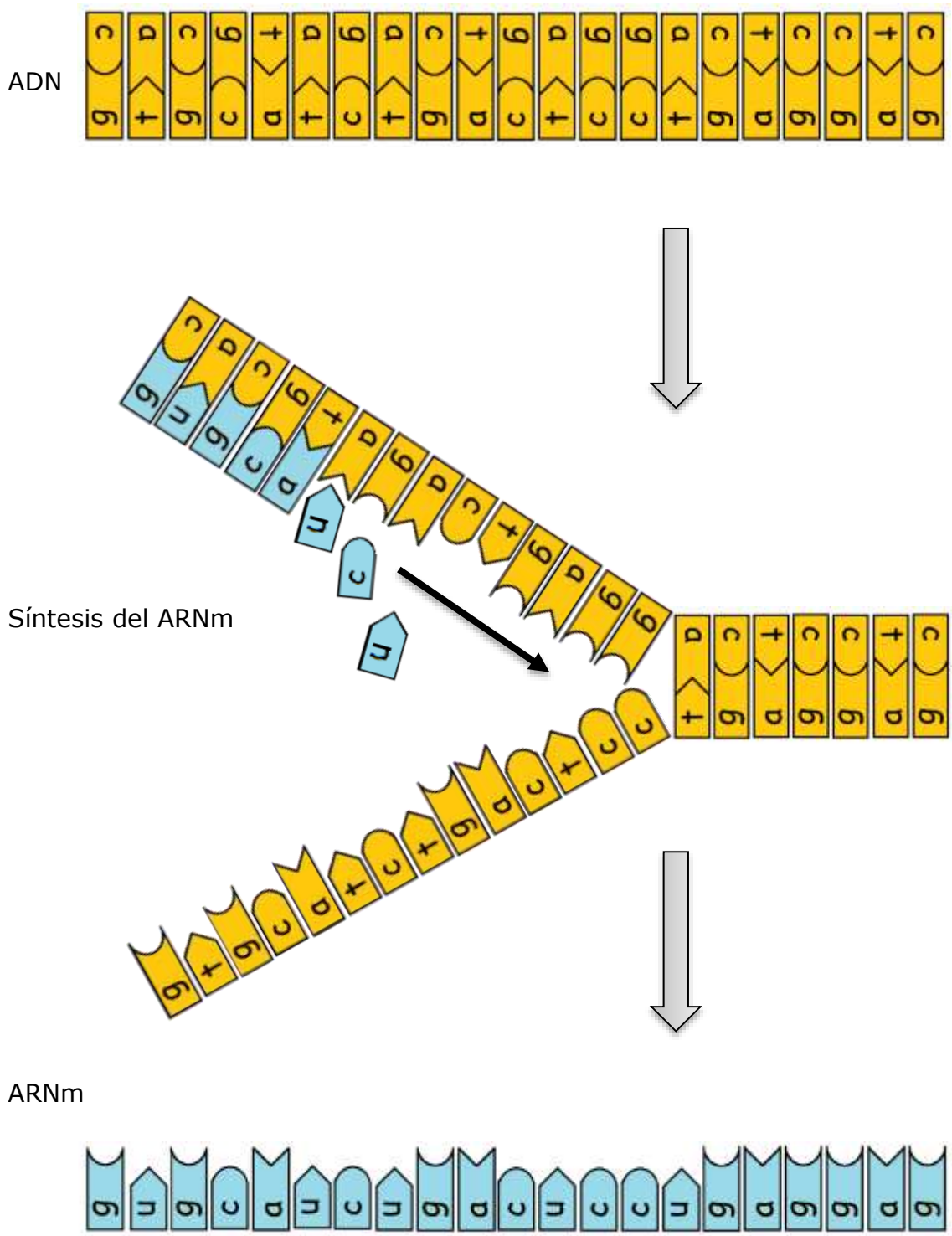


Tabla. El código genético

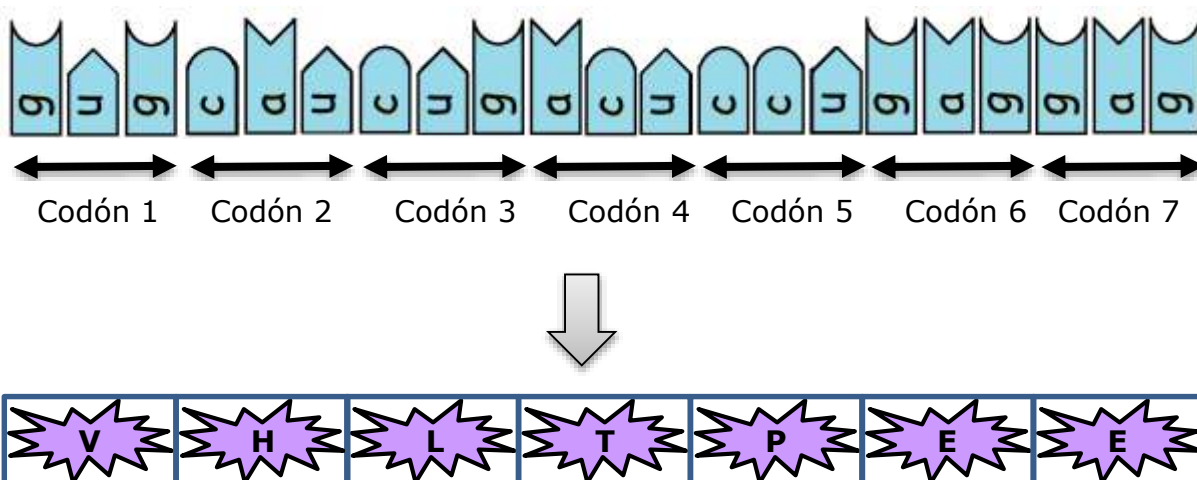
El codón UCA (primera base u, segunda base c, tercera base a) corresponde a serina (S o Ser).

Primera Base	Segunda Base				Tercera Base
	Uracilo (u)	Citosina (c)	Adenina (a)	Guanina (g)	
Uracilo (u)	F (Phe)	S (Ser)	Y (Tyr)	C (Cys)	(u)
	F (Phe)	S (Ser)	Y (Tyr)	C (Cys)	(c)
	L (Leu)	S (Ser)	---	---	(a)
	L (Leu)	S (Ser)	---	W (Trp)	(g)
Citosina (c)	L (Leu)	P (Pro)	H (His)	R (Arg)	(u)
	L (Leu)	P (Pro)	H (His)	R (Arg)	(c)
	L (Leu)	P (Pro)	Q (Gln)	R (Arg)	(a)
	L (Leu)	P (Pro)	Q (Gln)	R (Arg)	(g)
Adenina (a)	I (Ile)	T (Thr)	N (Asn)	S (Ser)	(u)
	I (Ile)	T (Thr)	N (Asn)	S (Ser)	(c)
	I (Ile)	T (Thr)	K (Lys)	R (Arg)	(a)
	M (Met)	T (Thr)	K (Lys)	R (Arg)	(g)
Guanina (g)	V (Val)	A (Ala)	D (Asp)	G (Gly)	(u)
	V (Val)	A (Ala)	D (Asp)	G (Gly)	(c)
	V (Val)	A (Ala)	E (Glu)	G (Gly)	(a)
	V (Val)	A (Ala)	E (Glu)	G (Gly)	(g)

Abreviaturas: nombre del aminoácido (nombre en las nomenclaturas de 1 o de 3 letras). La nomenclatura de 1 letra es usada en genómica y la de 3 letras en los estudios bioquímicos).

Ácido Aspártico (D o Asp); Ácido Glutámico (E o Glu); Alanina (A= Ala); Arginina (R= Arg); Asparragina (N o Asn); Cisteína (C o Cys); Fenilalanina (F o Phe); Glicina (G o Gly); Glutamina (Q o Gln); Histidina (H o His); Isoleucina (I o Ile) ; Leucina (L o Leu); Lisina (K o Lys); Metionina (M o Met); Prolina (P o Pro); Serina (S o Ser); Tirosina (Y o Tyr); Treonina (T o Thr); Triptofano (W o Trp); Valina (V o Val).

Figura 4. La traducción, del lenguaje de los ácidos nucleicos al lenguaje de las proteínas.



ACTIVIDAD PRÁCTICA: MODELO PARA ARMAR

En esta guía de actividades, el/la Profesor/a encontrará un modelo para armar ilustrando diversos aspectos relacionados con el flujo de la información genética. Su simplicidad es adecuada para el último segmento de Enseñanza Fundamental y el inicio de Enseñanza Media.

Este modelo permite representar la replicación de la información genética (ADN-ADN), así como su flujo en dos etapas: la transcripción (ADN-ARN) y la traducción (ARN-péptido). También posibilita abordar los conceptos de mutación génica y la síntesis artificial de ADN.

El modelo consta de 3 hojas con nucleótidos de ADN (30 adeninas, 30 timinas, 30 citosinas y 30 guaninas) para representar la replicación del ADN. Para mostrar la transcripción y la traducción de la secuencia presentada basta agregar una hoja con nucleótidos de ARN (10 adeninas, 10 uracilos, 10 citosinas y 10 guaninas) y otra con los 20 aminoácidos.

Dependiendo del número de alumnos y del plano del aula, se tendrá que ajustar el número de piezas.

El esqueleto del azúcar-fosfato no se encuentra representado aquí, pero puede ser agregado fácilmente con palitos, dos reglas o tiras finas de cartulina.

Dirigidas al alumno, las cuatro hojas para colorear son una opción para complementar la fijación del aprendizaje.

Las guías de trabajo fueron elaboradas sobre la secuencia génica correspondiente a los primeros aminoácidos de la cadena de la beta-globina humana, uno de los componentes de la hemoglobina (HbA). Las respuestas a la mayoría de las preguntas se encuentran en rojo.

Instrucciones generales

Imprimir las hojas en papel con cierto gramaje.

- Cortar las piezas de nucleótidos de ADN o ARN por los bordes.
- Cortar las piezas de aminoácidos siguiendo las líneas externas (rectángulos).
- Guardar separadamente en frascos o sobres.

Bibliografía

Esta actividad está basada en la secuencia de los primeros aminoácidos de la cadena de beta-globina humana, uno de los componentes de la hemoglobina (HbA), tomada de la base de datos del National Center of Biotechnology, obtenida durante el mes de mayo 2014.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/CCDS/CcidsBrowse.cgi?REQUEST=CCDS&DATA=CCDS7753>,

DNA (hebra molde)	cac	gta	gac	tga	gga	ctc	ctc	ttc	aga
DNA (hebra codificadora)	gtg	cat	ctg	act	cct	gag	gag	aag	tct
ARNm	gug	cau	cug	acu	ccu	gag	gag	aag	ucu
Aminoácidos	V	H	L	T	P	E	E	K	S

GUÍA 1. LA REPLICACIÓN DE LA INFORMACIÓN (ADN --→ ADN)

Material: nucleótidos de ADN

Procedimiento

1. Armar las dos hebras o cadenas complementarias de ADN (molécula madre), una de ellas con la secuencia génica correspondiente a los primeros aminoácidos de la cadena de la beta-globina humana, uno de los componentes de la hemoglobina HbA.

cac gta gac tga gga ctc ctc ttc aga
gtg cat ctg act cct gag gag aag tct

2. Separar ambas hebras y construir la cadena complementaria de cada una de ellas, como se indica en la figura 2.
3. Comparar la secuencia de bases en la molécula madre y en las moléculas hijas.
4. En la hoja correspondiente pintar con diferentes colores las cadenas originales de la molécula madre y las cadenas recientemente sintetizadas. Cada una de las moléculas hijas estará formada por cadenas de colores diferentes (duplicación semi-conservativa).
5. Discutir la importancia de este proceso en la transmisión de la información genética de una célula a otra.

GUÍA 2. LA TRANSCRIPCIÓN DE LA INFORMACIÓN (ADN--→ARNm)

Material: nucleótidos de ADN y de ARN

Procedimiento

1. Armar la molécula de ADN como en la guía anterior diferenciando la hebra molde de la hebra codificante.

Hebra molde cac gta gac tga gga ctc ctc ttc aga
Hebra codificante gtg cat ctg act cct gag gag aag tct

2. Separar las dos hebras para construir la secuencia de ARN mensajero (ARNm) complementaria a la hebra molde de ADN. El ARNm está constituido por una única cadena.

Hebra molde cac gta gac tga gga ctc ctc ttc aga
ARNm gug cau cug acu ccu gag gag aag ucu

3. Destacar la sustitución de t por u en el ARN y comparar las secuencia de ARNm y de la cadena codificante. Observar que el producto génico sería diferente si el ADN fuera leído en otro sentido.
4. Separar el ARNm y volver al unir las dos cadenas de ADN.
5. En la hoja correspondiente colorear ambas cadenas de ADN con un color y el ARNm de otro. Insistir en el significado del término transcribir que significa "escribir nuevamente (un determinado contenido) en otro lugar; trasladar, copiar, reproducir".

GUÍA 3. LA TRADUCCIÓN DE LA INFORMACIÓN (ARNm --→péptido)

Material: nucleótidos de ADN y ARN, aminoácidos.

Procedimiento

1. Analizar la estructura de la tabla 1, relacionando los codones con los aminoácidos.
2. Observar que algunos aminoácidos son codificados por numerosos codones y otros por un codón único. En contrapartida, ningún codón codifica dos aminoácidos. El código admite sinonimia, pero no es ambiguo.
3. Analizar el significado de los codones UAA, UAG y UGA. Estos indican el fin de la secuencia, en forma análoga al punto en una frase.
4. Armar la secuencia de ARNm, complementaria a la hebra molde, utilizando los nucleótidos correspondientes.

ARNm gug cau cug acu ccu gag gag aag ucu

5. Determinar en la tabla cuál es la secuencia de aminoácidos correspondiente a dicho ARNm.

ARNm	gug	cau	cug	acu	ccu	gag	gag	aag	ucu
Aminoácidos	V	H	L	T	P	E	E	K	S

GUÍA 4. LOS CAMBIOS EN LA SECUENCIA DEL ADN (Mutación génica)

Material: nucleótidos de ADN y ARN RNA, aminoácidos.

Procedimiento

Armar el ADN, el ARNm y el péptido como en las guías de trabajo anteriores.

1. ¿Qué ocurre cuando en la posición 17 de la cadena codificante del ADN, el nucleótido a es sustituido por una t (mutación)? El ácido glutámico (gag) será sustituido por el aminoácido valina (gtg) en la cadena de aminoácidos. Esta mutación genera una hemoglobina anormal (HbS) responsable de la anemia falciforme, una enfermedad hereditaria.
2. ¿Qué ocurre cuando en la posición 18 el nucleótido g es sustituido por a? Esta mutación (de gag a gaa) no modifica el aminoácido incorporado.
3. ¿Qué ocurre cuando en la posición 16 el nucleótido g es sustituido por u? El codón correspondiente (uag) no codifica ningún aminoácido, por consiguiente la cadena termina en el aminoácido prolina.
4. ¿Qué ocurre cuando un nucleótido a suplementario se inserta después del nucleótido noveno? ¿Y si hubiera una delección de t en la posición 10? En ambos casos el resto de la cadena será diferente. ¿Cuáles serán las nuevas secuencias de aminoácidos?

GUÍA 5. SIGUIENDO EL CAMINO INVERSO (la síntesis de ADN en el laboratorio)

Una de las formas de sintetizar actualmente ADN en el laboratorio es mediante máquinas automatizadas, especialmente diseñadas.

Después de una revisión del flujo de la información genética, construir el péptido CYIQNCPLG, correspondiente a la hormona oxitocina, también llamada hormona del amor. Esta hormona cumple varias funciones relacionadas con el parto, el cuidado de la cría y el desarrollo del apego y de la simpatía entre personas, además de producir miedo a lo desconocido.

1. ¿Cuál sería la secuencia de ARNm correspondiente? ¿Existe más de una posibilidad? Si quisiéramos sintetizar el ADN correspondiente, ¿cuál sería la secuencia de nucleótidos escogida?
2. Comparar la secuencia de aminoácidos de la oxitocina con la de la hormona antidiurética vasopresina, que es CTPQNCPRG. ¿Cuáles serían las diferencias mínimas en las secuencias codificantes de ADN de las mismas?

MATERIAL COMPLEMENTARIO

Tabla. El código genético

El codón UCA (primera base U, segunda base C, tercera base A) corresponde a serina (S o Ser).

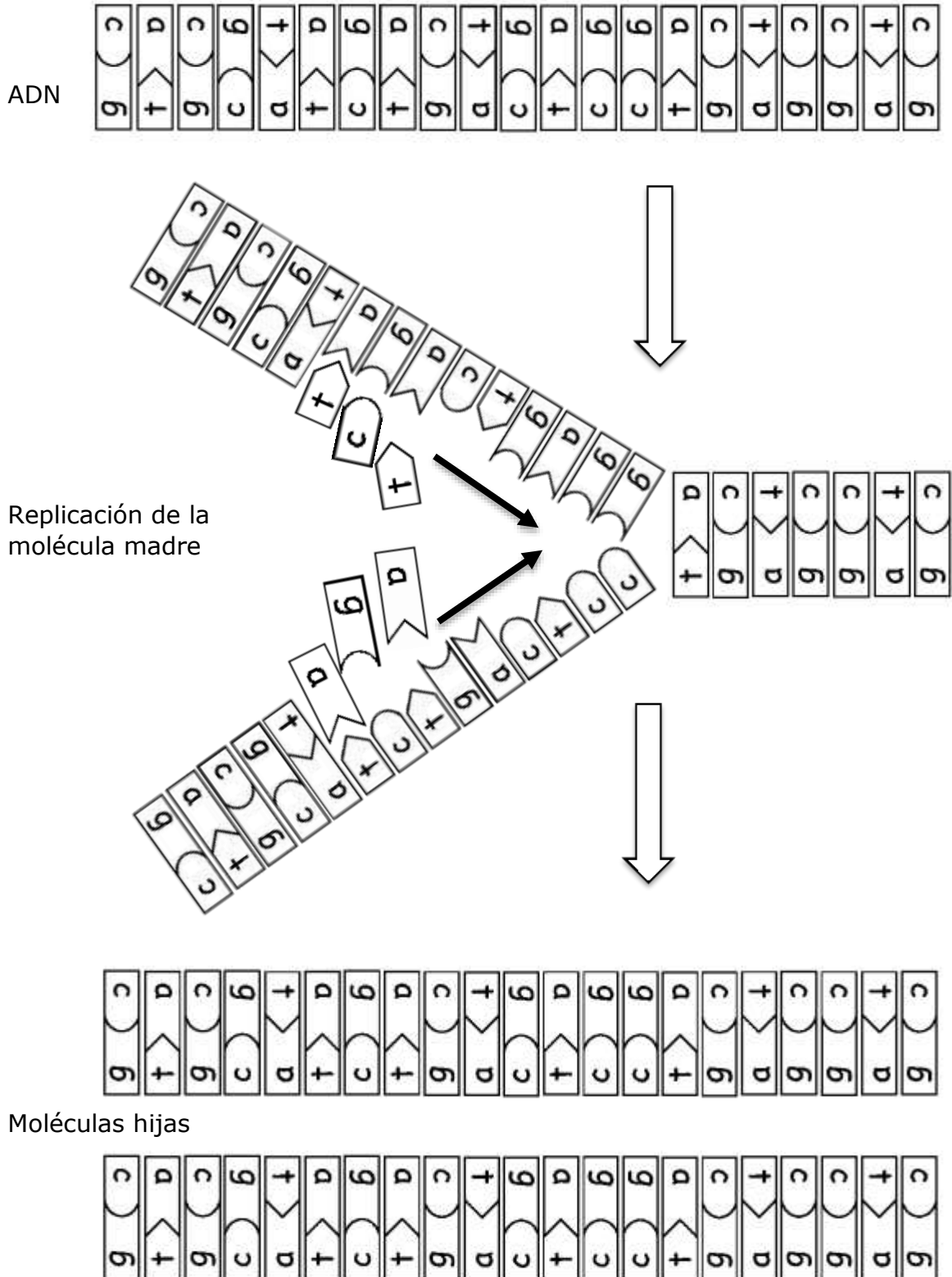
Primera Base	Segunda Base				Tercera Base
	Uracilo (U)	Citosina (C)	Adenina (A)	Guanina (G)	
Uracilo (U)	F (Phe)	S (Ser)	Y (Tyr)	C (Cys)	(U)
	F (Phe)	S (Ser)	Y (Tyr)	C (Cys)	(C)
	L (Leu)	S (Ser)	---	---	(A)
	L (Leu)	S (Ser)	---	W (Trp)	(G)
Citosina (C)	L (Leu)	P (Pro)	H (His)	R (Arg)	(U)
	L (Leu)	P (Pro)	H (His)	R (Arg)	(C)
	L (Leu)	P (Pro)	Q (Gln)	R (Arg)	(A)
	L (Leu)	P (Pro)	Q (Gln)	R (Arg)	(G)
Adenina (A)	I (Ile)	T (Thr)	N (Asn)	S (Ser)	(U)
	I (Ile)	T (Thr)	N (Asn)	S (Ser)	(C)
	I (Ile)	T (Thr)	K (Lys)	R (Arg)	(A)
	M (Met)	T (Thr)	K (Lys)	R (Arg)	(G)
Guanina (G)	V (Val)	A (Ala)	D (Asp)	G (Gly)	(U)
	V (Val)	A (Ala)	D (Asp)	G (Gly)	(C)
	V (Val)	A (Ala)	E (Glu)	G (Gly)	(A)
	V (Val)	A (Ala)	E (Glu)	G (Gly)	(G)

Abreviaturas: nombre del aminoácido (nombre en las nomenclaturas de 1 o de 3 letras). La nomenclatura de 1 letra es usada en genómica y la de 3 letras en los estudios bioquímicos).

Ácido Aspártico (D o Asp); Ácido Glutámico (E o Glu); Alanina (A= Ala); Arginina (R= Arg); Asparragina (N o Asn); Cisteína (C o Cys); Fenilalanina (F o Phe); Glicina (G o Gly); Glutamina (Q o Gln); Histidina (H o His); Isoleucina (I o Ile); Leucina (L o Leu); Lisina (K o Lys); Metionina (M o Met); Prolina (P o Pro); Serina (S o Ser); Tirosina (Y o Tyr); Treonina (T o Thr); Triptofano (W o Trp); Valina (V o Val).

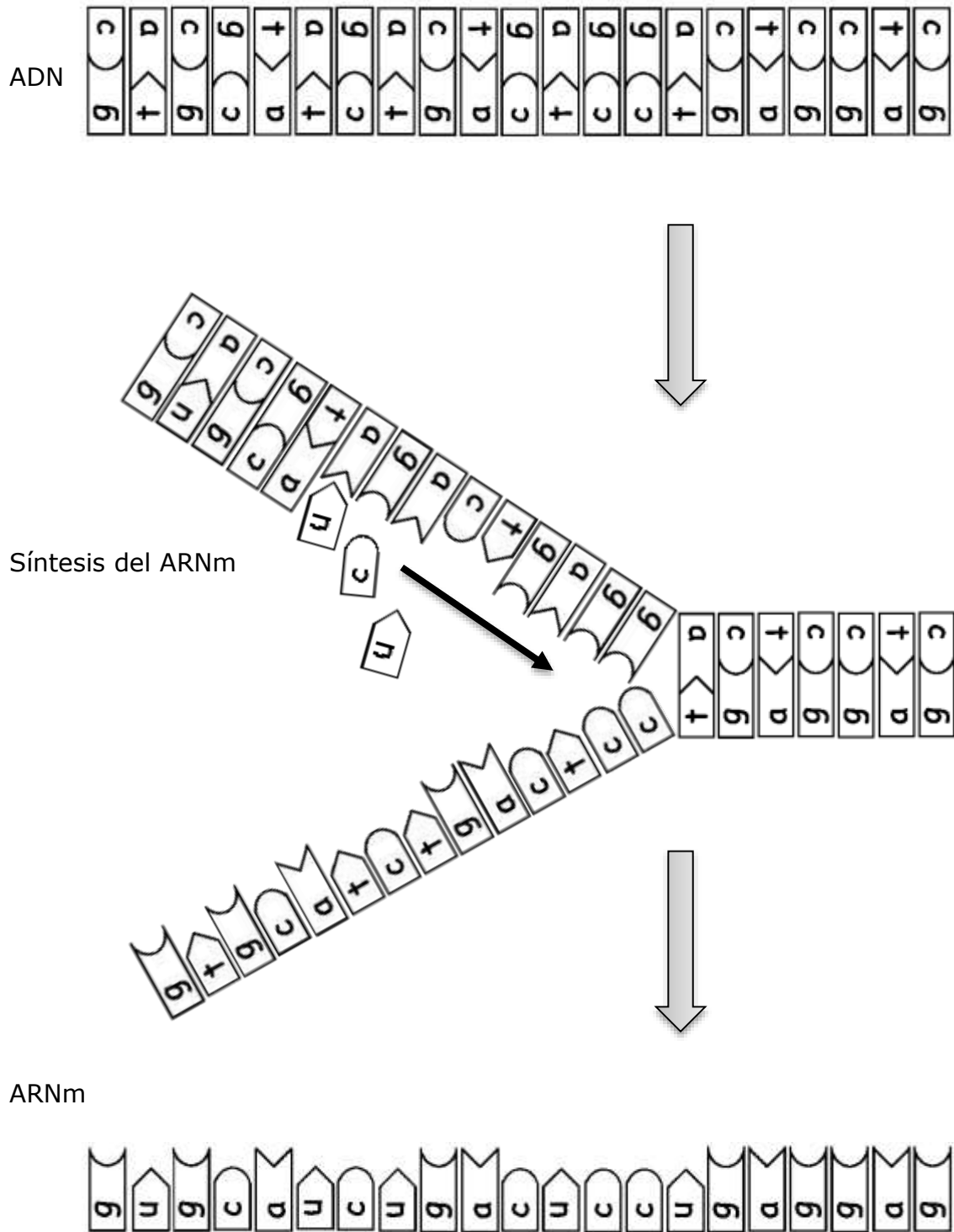
MATERIAL COMPLEMENTARIO

La duplicación del ADN y la formación de dos moléculas-hijas de secuencia semejante a la molécula-madre.



MATERIAL COMPLEMENTARIO

La formación de una molécula de ARNm complementario a una de las cadenas (hebra molde).



MATERIAL COMPLEMENTARIO

La traducción, del lenguaje de los ácidos nucleicos al lenguaje de las proteínas.

