



Tema 8

UNIDAD DIDÁCTICA VIII: La herencia biológica: genética clásica y molecular.

1. ÍNDICE:

- 8.1.- CONEPTOS BÁSICOS DE LA HERENCIA BIOLÓGICA.
- 8.2.- LAS LEYES DE MENDEL.
- 8.3.- LA TEORÍA CROMOSOMICA DE LA HERENCIA.
- 8.4.- EL ADN COMO PORTADOR DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA: EL DOGMA CENTRAL DE LA BIOLOGIA MOLECULAR.
- 8.5.- GEN Y GENOMA.
- 8.6.- DUPLICACIÓN DEL ADN.
- 8.7.- TRANSCRIPCIÓN Y TRADUCCIÓN DEL MENSAJE GENÉTICO.
- 8.8.- ALTERACIONES EN LA INFORMACIÓN GENÉTICA.
- 8.9.- LA INGENIERÍA GENÉTICA: SUS TÉCNICAS Y APLICACIONES EN MEDICINA Y EN AGRICULTURA.

2. INTRODUCCIÓN GENERAL A LA UNIDAD Y ORIENTACIONES PARA EL ESTUDIO

-En esta unidad se intentará que los alumnos/as conozcan todo lo referente al material genético como molécula informativa, estudiando las vías mediante las cuales la información o mensaje genético se transfiere hasta la aparición de proteínas específicas de la célula. Igualmente se explicara la tecnología que permite modificar dicha información de modo dirigido para conseguir ciertos fines determinados tanto en medicina como para fines industriales.

3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer los conceptos más importantes sobre la genética clásica. Comprendiendo las leyes de Mendel y su transición hasta la actual teoría cromosómica.
- Conocer la estructura del ADN y justificar porqué es el portador de la información genética.
- Conocer el concepto de gen.
- Conocer de una manera sencilla los mecanismos de la replicación, transcripción y traducción y saber interpretar esquemas sencillos de estos procesos.
- Conocer las características del código genético: universalidad, degeneración, tripletes-aminoácidos.
- Saber obtener a partir de una secuencia de ADN el correspondiente ARN mensajero (ARNm), y a partir de este el polipéptido empleando tablas de correspondencia entre tripletas y aminoácidos.
- Conocer el concepto de mutación.
- Conocer las técnicas más importantes de Ingeniería genética y sus aplicaciones.

4. DESARROLLO DE LOS CONTENIDOS

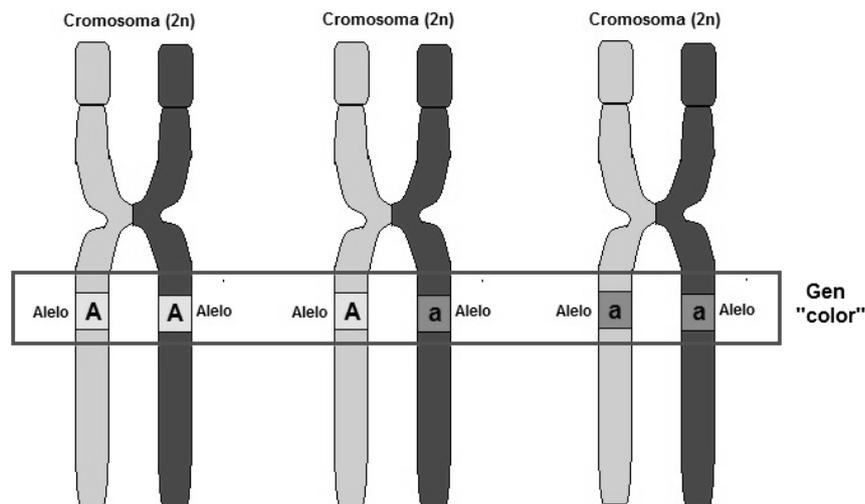
8.1.- Conceptos básicos de herencia biológica.

A. Concepto de gen y alelo.

La genética es 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.

Gen: Beadle-Tatum (1948), establecieron su definición clásica un gen-una enzima, es decir, que un gen es un fragmento de ADN que lleva toda la información necesaria para permitir la expresión de una determinada proteína. Ahora bien, debido a que hay enzimas formadas por dos o más cadenas polipeptídicas, la hipótesis se reformuló como: un gen-un polipéptido. Para un gen pueden existir a veces diferentes variedades que pueden dar lugar a características distintas en el individuo.

Alelos: Se llaman alelos a las distintas variedades de un gen para un determinado carácter. En individuos con dotación genética diploide ($2n$), existen 2 copias homólogas de cada cromosoma y por lo tanto cada gen posee (en principio), una copia homóloga en cada uno de los dos cromosomas. Cada una de esas copias es un alelo y aporta su parte de expresión al carácter final. Así, por ejemplo, en el guisante, el alelo *A* determina que los guisantes sean de color amarillo y el alelo *a* determina que sean de color verde. Por lo tanto *A* y *a* son genes alelos para el carácter que determina el color en los guisantes.



B. Heterocigoto y homocigoto.

Los individuos **diploides (2n)**, poseen en sus células dos juegos de cromosomas homólogos, uno aportado por el gameto masculino y el otro por el gameto femenino. Dado que los genes residen en los cromosomas, resulta evidente que para cada carácter el individuo tendrá dos genes. Si en ambos cromosomas homólogos reside el mismo alelo diremos que el individuo es **homocigótico** para ese carácter. Por ejemplo, un guisante que tenga como genes para el color **AA**, es homocigótico, también lo es el que tenga **aa**. Por el contrario, si en cada homólogo hay un alelo distinto, el individuo será **heterocigótico** para ese carácter. Por ejemplo, los guisantes **Aa** serían heterocigóticos.

C. Genotipo y fenotipo.

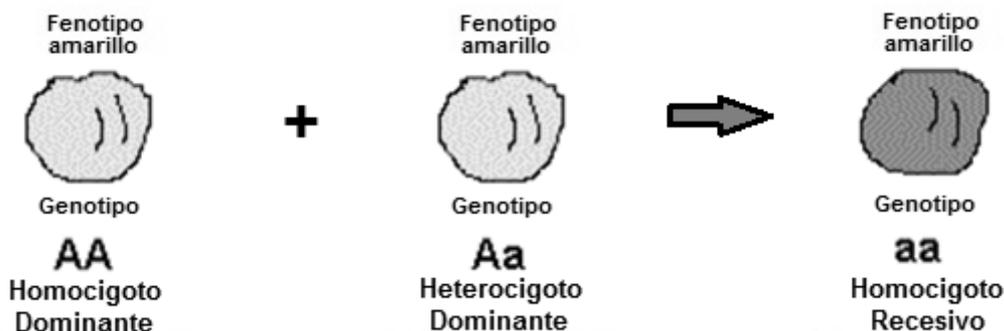
Los caracteres externos que exhibe un individuo constituyen su **fenotipo** mientras que los genes que determinan ese fenotipo son su **genotipo**.

En los guisantes:

- El color amarillo de las semillas es el fenotipo, que está determinado por el genotipo AA o el Aa.
- El fenotipo verde está determinado por el genotipo aa.

El fenotipo de un individuo no depende solamente de su genotipo, sino también de las circunstancias ambientales. Se puede afirmar que el fenotipo es el resultado de la acción de los genes expresada en un ambiente determinado.

FENOTIPO = GENOTIPO + AMBIENTE



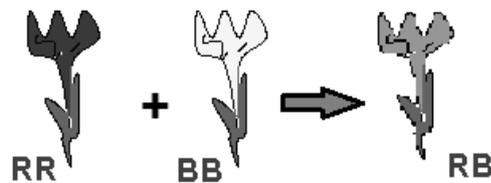
D. Dominante, recesivo y codominante.

Cuando en un individuo heterocigótico sólo se manifiesta el carácter definido por uno de los dos alelos, se dice que ese alelo es **dominante**. El otro, que sólo se manifiesta en homocigosis, se denomina alelo **recesivo**.

En el caso del color de los guisantes: el alelo **A**, que determina el color amarillo, es dominante sobre el alelo **a**, que determina el color verde, ya que el heterocigoto **Aa** presenta color amarillo.

Hay algunos caso en los que ambos alelos se hacen patentes en el heterocigótico; se dice entonces que son **codominantes**.

Por ejemplo en el caso del “Galán de noche”: el alelo **R** (flor roja) y el alelo **B** (flor blanca), en heterocigosis **RB** darían fenotipo rosa (mezcla de rojo y blanco).

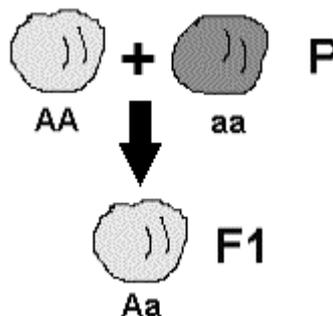


8.2.- Las leyes de Mendel.

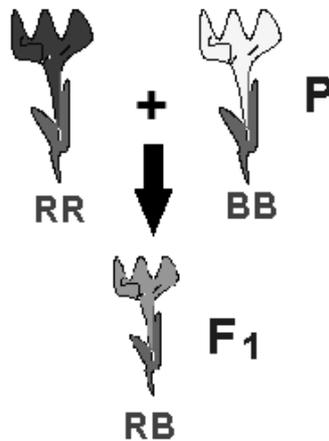
- **La primera ley de Mendel (Ley de la uniformidad de los híbridos de la primera generación):**

El cruce de dos razas puras para un determinado carácter (homocigóticas) AA (amarillo) + aa (verde) (generación parental ó P), daría lugar a que todos los descendientes de la primera generación (primera generación filial ó F1), fueran iguales entre sí fenotípica y genotípicamente Aa (heterocigóticos).

En el caso del ensayo con guisantes se observó que si uno de los caracteres era dominante (AA (amarillo)), todos sus descendientes de la primera generación resultaban fenotípicamente iguales al progenitor dominante (Aa sería amarillo).

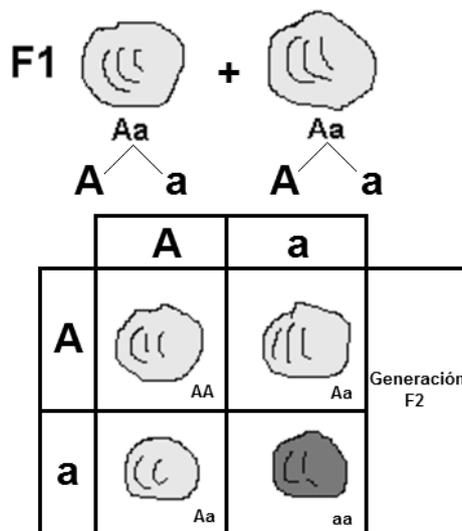


En el caso de que ninguno de los caracteres fuera dominante se daría un caso de herencia intermedia en la primera generación filial (p.ej. El galán de noche) :
 $P (RR(\text{rojo}) + BB(\text{blanco})) = F_1 (RB (\text{rosa}))$



- La segunda ley de Mendel (Ley de la separación o disyunción de alelos):

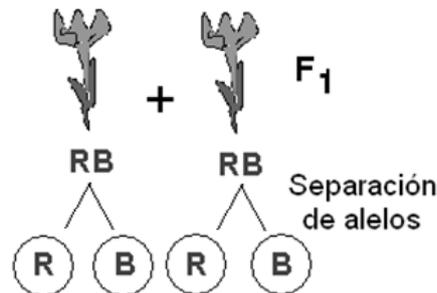
Cuando se cruzan los descendientes de la primera generación (F1: heterocigotos), con fenotipo dominante (Aa (amarillo)), se obtendrían en la segunda generación filial (F2), un 75% de descendientes con fenotipo dominante (25% homocigotos AA, 50% heterocigotos Aa), y un 25% de descendientes con fenotipo recesivo (homocigotos aa).



Fenotipos: 75% amarillos y 25% verdes

Los alelos de los progenitores se segregan durante la meiosis para dar gametos con alelos separados.

En el caso de los genes que presentan herencia intermedia (experimento del Galán de noche), también se cumple el enunciado de la segunda ley. Si tomamos dos plantas de flores rosas (RB heterocigotas), de la primera generación filial (F1) y las cruzamos entre sí, se obtienen 25% de plantas con flores blancas (BB homocigotas), 50% rosas (BR heterocigotas y 25% rojas (RR homocigotas).



	R	B	
R	 RR	 RB	F ₂
B	 RB	 BB	

Fenotipos: 25% rojas, 50% rosas y 25% blancas

La separación alelos permite descendientes de la segunda generación (F2), que expresan caracteres que permanecieron ocultos en la primera generación filial (F1).

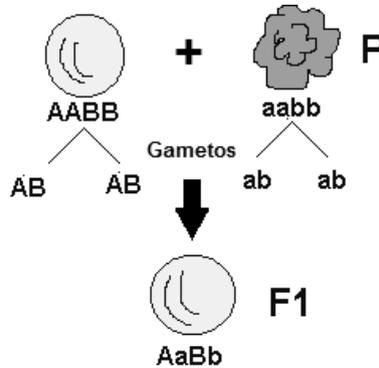
- **La tercera ley de Mendel (Ley de la herencia independiente de caracteres):**

El cruce de individuos que difieren en 2 caracteres fenotípicos, siempre y cuando sus alelos no se localizaran en el mismo cromosoma, darían lugar a descendientes que heredarían los dos caracteres de modo independiente cumpliendo las 2 leyes anteriores cada uno por separado.

Mendel cruzó 2 variedades puras de razas de guisantes atendiendo a 2 caracteres fenotípicos:

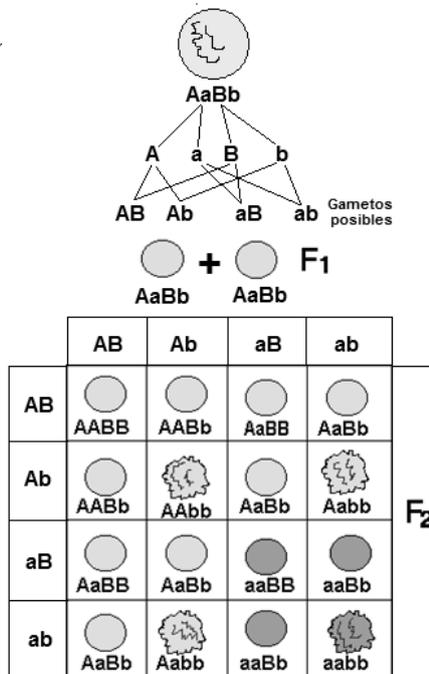
AA (amarillo)-BB(liso) + aa (verde)- bb (rugoso).

Observó que la primera generación filial (F1), resultó en una sola variedad fenotípica (dihíbrida), AaBb (amarillo-liso) que cumplía su primera ley al ser heterocigótica y expresar el fenotipo dominante para ambos caracteres independientemente



El cruce de los descendientes dihíbridos de la primera generación (F1), teniendo en cuenta los gametos que formarán cada una de ellos, da lugar en la segunda generación filial (F2), en la que aparecen, además de las variedades normales (9/16 amarillos-lisos y 1/16 verdes-rugosos), otras combinaciones de los dos caracteres que no se habían dado ni en la generación parental (P), ni en la filial primera (F1):

- 3/16 amarillos-rugosos (Ab).
- 3/16 verdes-lisos (aB).

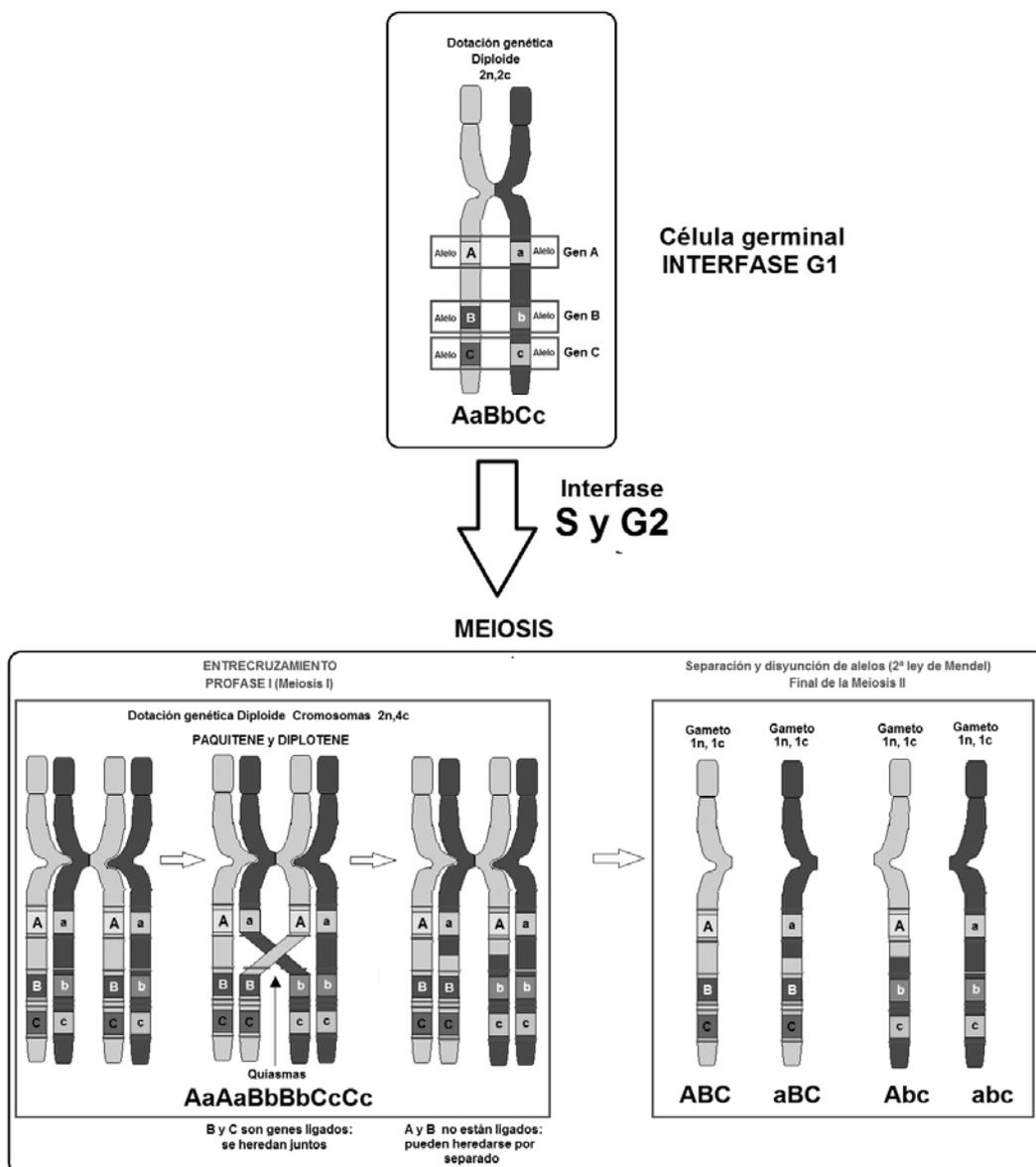


8.3.- Teoría cromosómica de la herencia

Los trabajos de Mendel fueron ignorados hasta que los avances en el campo de la citología dieron la clave para explicar la transmisión y el comportamiento de los "factores hereditarios".

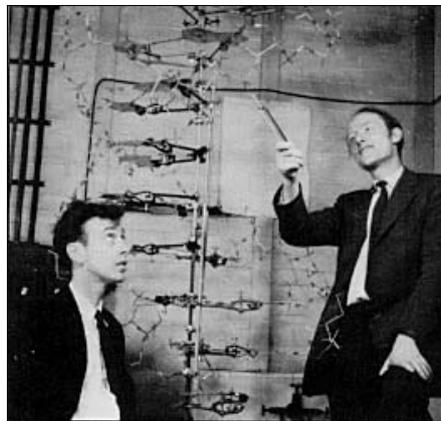
La teoría cromosómica de la herencia armoniza los conocimientos de citología con los resultados de los experimentos de Mendel. Los puntos básicos son:

- 1º. Los genes se encuentran en los cromosomas, colocados uno a continuación de otro.
- 2º. Los genes que están muy juntos sobre un cromosoma tienden a heredarse juntos y se llaman **genes ligados**.
- 3º Los genes de un mismo cromosoma pueden heredarse por separado, debido al **entrecruzamiento** que ocurre en la meiosis.



8.4.- El ADN como portador de la información genética: el dogma central de la biología molecular.

- En 1944, Avery demostró que el ADN constituye el **material genético**. Este hecho constituye el nacimiento de la Genética molecular.
- En 1950, Chargaff demostró que la composición de bases nitrogenadas en los ADN varía según la especie considerada, y estableció la llamada **ley de equivalencia entre las bases** (A-T y C-G).
- En 1953, Watson y Crick establecieron la **estructura** de estas moléculas que constituyen, sin ninguna duda, el material genético.



El Dogma central de la Biología Molecular

- La información genética se almacena en la doble hélice del ADN, cuya estructura es idónea para mantener la integridad de dicha información.
- En 1970, Crick enunció el llamado dogma central de la Biología molecular:

"la información genética contenida en el ADN es transcrita en forma de ARN y traducida a proteínas"

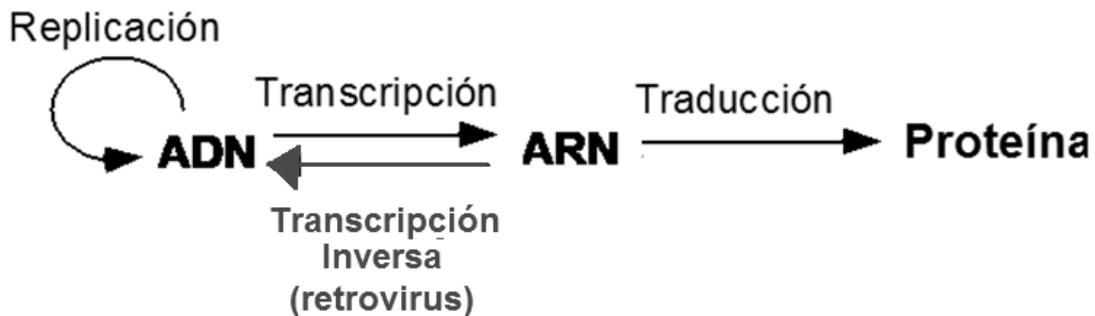


- El dogma estaba incompleto dado que cuando una célula se divide, duplica previamente su ADN mediante el mecanismo de la **Replicación**. De este modo el dogma fue ampliado como sigue:

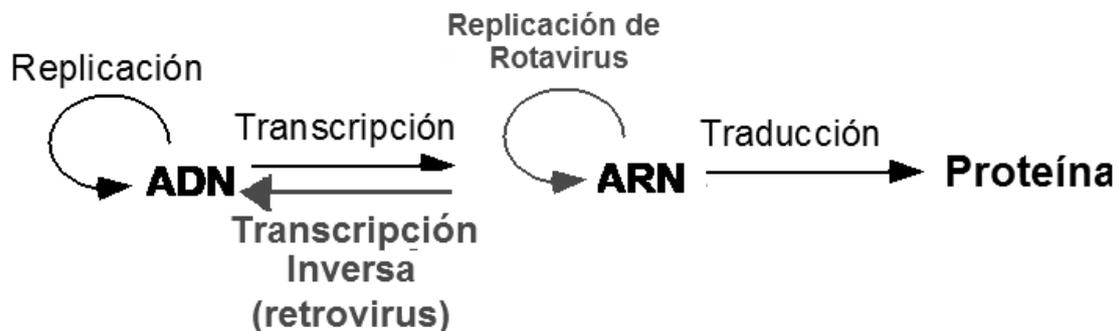
Replicación



- Posteriormente, con el descubrimiento de los **retro-virus**, se comprobó que la información genética podía residir en el ARN. En el caso de los **retrovirus** se observó que el ARN monocatenario que contenían como material genético podía traducirse parcialmente dando una enzima **la transcriptasa inversa** capaz de “retrotranscribir” el ARN vírico hasta ADN para poder utilizar la maquinaria de la célula y multiplicarse. Esto era **una 1ª excepción al dogma central** establecido por Crick pero permitió ampliar el esquema inicial sobre la transmisión de información quedándose como sigue:



- Por último se descubrió que en casos especiales como el de los **rotavirus**, la información genética podía residir en un ARN bicatenario, capaz de **auto-replicar** su propio ARN tras la infección: **2ª excepción al dogma central**.



- **No todos los genes se expresan a la vez**, es decir, no todas las proteínas se sintetizan al mismo tiempo. El **control de la expresión génica** se puede realizar de distintas formas, pero casi siempre tiene lugar mediante la regulación de su **transcripción**.

8.5.- Gen y genoma.

Los genes: para Mendel (1822-1884) los genes eran considerados como factores hereditarios que determinaban las características externas de los seres vivos. Se ignoraba su composición química o su localización por lo que fueron denominados mediante letras. En realidad no se sabía lo que se heredaba ni como lo hacía.

Como ya se ha indicado no fue hasta 1943 en que Avery descubrió que los genes estaban localizados en el ADN.

De aquí surgió la hipótesis: “**un gen una enzima**” (definición clásica de Beadle-Tatum (1948)), que al descubrir que algunas enzimas estaban formadas por dos o más cadenas polipeptídicas, tuvo que reformularse como “**un gen un polipéptido**”.

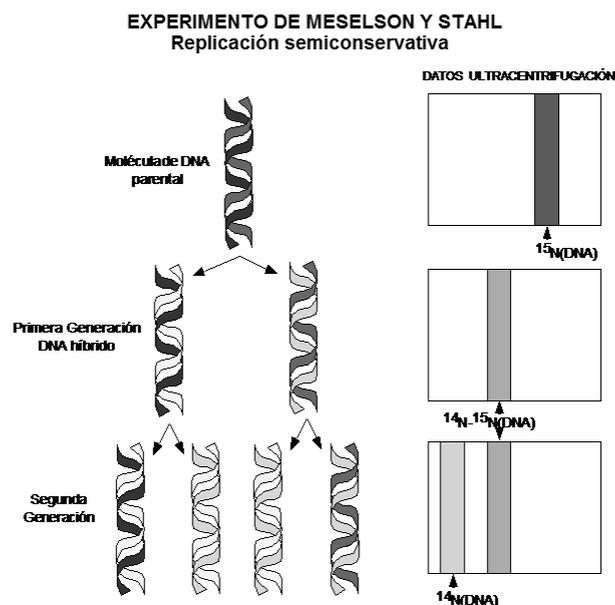
El genoma: es el conjunto de genes de un ser vivo. En una misma especie, los genes son del mismo tipo, si bien, pueden haber cambios en el contenido codificado entre individuos lo cual asegura la variabilidad genética.

8.6.- Duplicación del ADN.

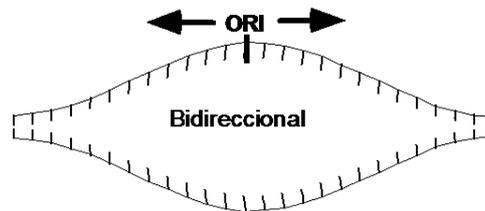
- **Características de la duplicación del ADN:**

- 1).- Carácter semiconservativo.
- 2).- Replicación bidireccional: A partir de un punto dado del cromosoma, la replicación progresa en dos direcciones.
- 3).- El origen de replicación es siempre fijo: en virus y bacterias es único, pero en eucariotas hay varios.
- 4).- La replicación avanza por adición de desoxirribonucleótidos-monofosfato (dNMP) en el sentido 5'→3'.
- 5).- La iniciación de la síntesis de cada hebra y de cada fragmento requiere de un cebador o primer (ARN).
- 6).- Replicación semidiscontinua: una hebra se replica de forma continua y la complementaria de modo discontinuo (fragmentos de Okazaki).

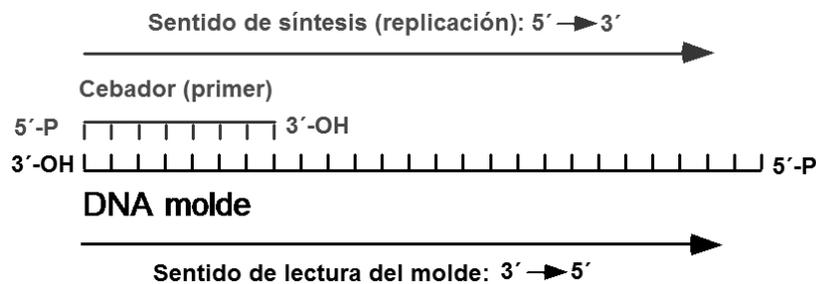
- **Messelson y Stahl (1958)** demostraron que la **hipótesis semiconservativa** era la correcta, además de congruente con el modelo de la doble hélice de Watson y Crick.



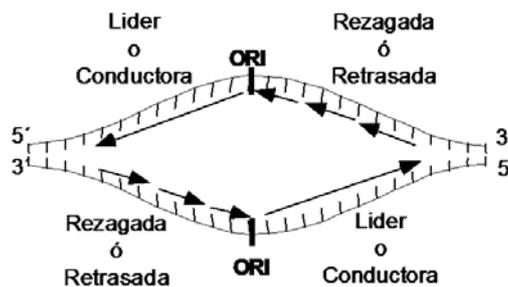
- A partir de un punto dado del cromosoma, la replicación progresa en dos direcciones (**replicación bidireccional**), apareciendo las **horquillas replicativas**.



- En virus y bacterias el origen de replicación es único. En *Escherichia coli* se denomina *OriC*.
- En eucariotas hay varios orígenes de replicación. En levaduras se denominan ARS (orígenes autónomos de replicación).
- La replicación avanza por adición de desoxirribonucleótidos-monofosfato (dNMP) en el sentido 5'→3'.
- La iniciación de la síntesis de cada hebra y de cada fragmento requiere de un cebador o primer (ARN).



- Una hebra se replica de forma continua (hebra líder), y la complementaria de modo discontinuo (hebra retrasada) (fragmentos de Okazaki).





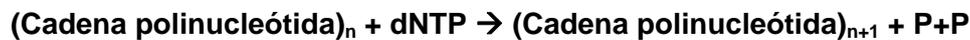
BIOLOGIA

CURSO PAU25

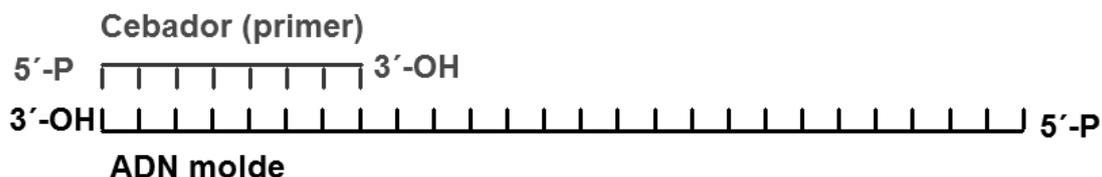
Okazaki (1968): Experimentos de Pulso y Caza: descubrió durante la replicación de *E.coli* en un medio con nucleótidos marcados radiactivamente la existencia de bandas radiactivas de 1-2Kb. Estas bandas indicaban que, al menos, una de las cadenas debía estar replicándose en fragmentos discontinuos.

ENZIMAS DE LA REPLICACIÓN

- Las más importantes son las **ADN polimerasas**, que catalizan la formación de los enlaces fosfodiéster entre nucleótidos y van añadiendo el nucleótido complementario al de la hebra molde. **Utilizan desoxirribonucleótidos-trifosfato (dNTP) como sustrato** que, además, aportan la energía necesaria para la reacción y desprenden restos de fosfato inorgánico (P):

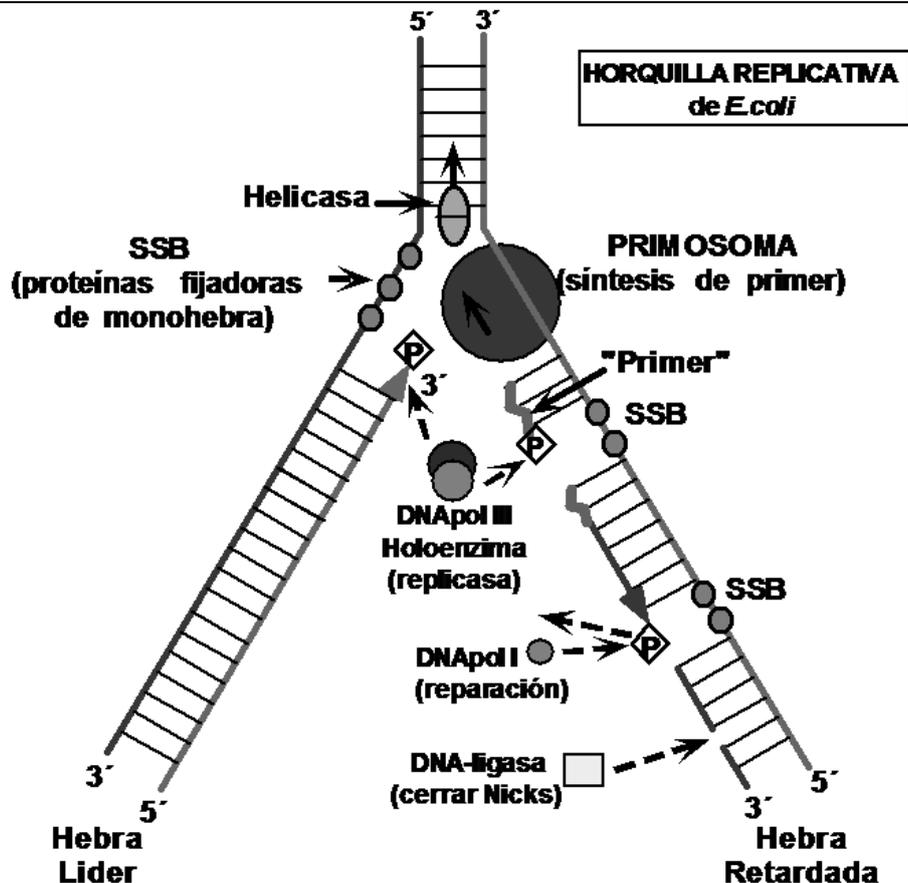


- Las ADN polimerasas son diferentes en procariontas y en eucariotas, aunque en todos los casos requieren un ADN-molde y un fragmento polinucleótido que proporcione el grupo 3' -OH libre al que ir añadiendo desoxirribonucleótidos. Este segmento es un **ARN cebador** llamado también **iniciador** o **primer**.



-Otras enzimas importantes son:

- 1) **Primasas** (ARN polimerasas dependientes de ADN): Sintetizan el ARN cebador usando como molde una hebra de ADN
- 2) **Girasas** (topoisomerasas): Actúan desenrollando el ADN
- 3) **Helicasas**: Separan las dos hebras del ADN, para que cada una actúe de molde.
- 4) **Proteínas SSB** (*single strand-binding*) (estabilizadoras): Se unen a las hebras, estabilizándolas (manteniéndolas separadas) mientras tiene lugar la replicación. Actúan conjuntamente con las helicasas.
- 5) **Nucleasas**: Rompen los enlaces fosfodiéster entre nucleótidos, dando lugar a un 'punto de origen' o inicio de replicación.
- 6) **Ligasas**: Unen fragmentos adyacentes mediante enlaces fosfodiéster.



-En eucariotas sigue el mismo esquema básico para el mecanismo, aunque ofrece algunas diferencias destacables:

- la célula eucariota contiene **más ADN** y sus moléculas tienen **mayor longitud** (más o menos 50 mm., frente a poco más de 1 mm. en bacterias).
- debido a ello, la replicación comienza simultáneamente en **varios 'puntos de origen'**, con lo cual se acorta el tiempo del proceso, formándose **numerosas horquillas de replicación**.
- el ADN de eucariotas consta de **replicones** (unidades de replicación) alineados uno tras otro (suele haber alrededor de 100 replicones por cromosoma).
- cada replicón tiene un punto de origen (O), donde se inicia la replicación, y dos puntos de terminación (T), uno a cada lado del origen, en los que acaba ese replicón y se encuentra el adyacente.
- los **fragmentos de Okazaki son más pequeños** (alrededor de 100-200 nucleótidos) que en procariontas.

8.7.- Transcripción y traducción del mensaje genético.

A. Mecanismo de transcripción.

Transcripción en procariontes

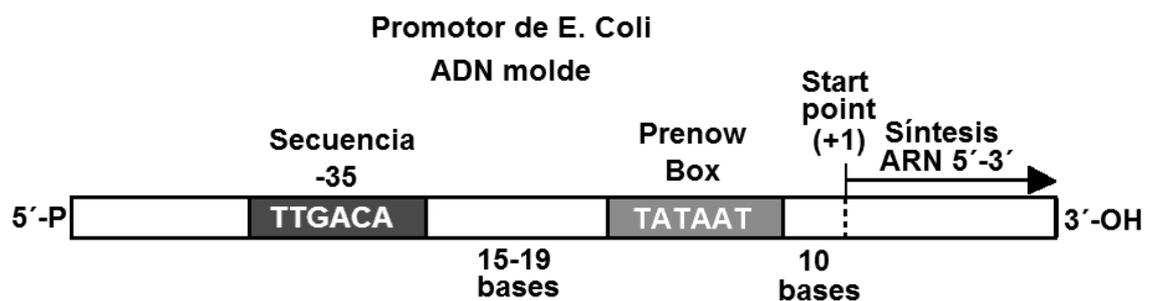
-La transcripción es el paso de una secuencia de ADN a una secuencia de ARN (ya sea ARNm, ARNr o ARNt).

-Etapas de la transcripción:1) Iniciación:

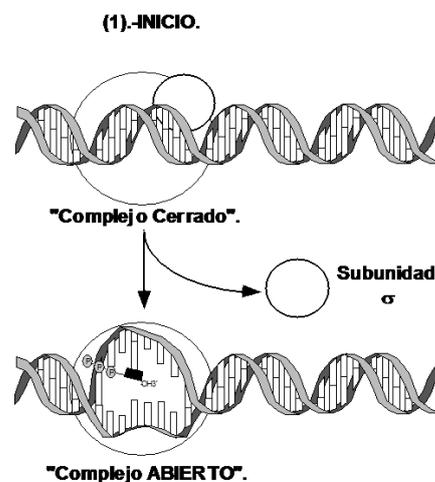
-La ARN polimerasa (ARN pol), se asocia con un factor sigma, que permite a esta enzima reconocer y asociarse a esa región concreta del ADN que llamamos promotor (región reguladora).

El promotor, a veces, es común a varios genes.

En el promotor se han descubierto dos '**secuencias de consenso**', iguales o parecidas a TTGACA y TATAAT (que se encuentran a distintas distancias antes del punto de inicio o región estructural).

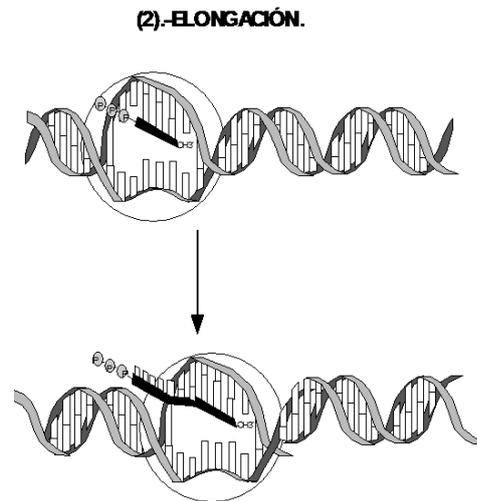


- Ahora la ARN pol está en condiciones de separar las dos hebras del ADN y comenzar su 'trabajo' (polimerización de ARN). –
- El factor sigma se separa de la ARN pol y se inicia la transcripción de la región estructural con la incorporación del primer ribonucleótido trifosfato (rNTP), siguiendo la ley de complementariedad de bases.

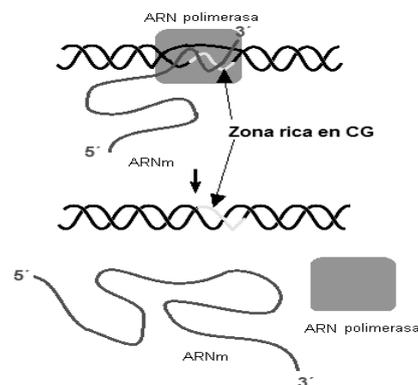


2) Elongación:

- La síntesis progresa en sentido 5'→3', con una velocidad que varía en función de la formación de bucles, aunque en general se transcriben 20-50 nucleótidos por segundo.

3) Finalización:

- La ARN pol concluye el proceso al encontrar otra secuencia específica (rica en C y G) que actúa como 'señal stop'.
- El ARN recién sintetizado se desprende y el ADN recupera su estructura de doble hélice.

4) Maduración:

- Si el ARN formado es ARNm, no hay maduración; si se trata de ARNr o ARNt, hay un **transcrito primario** que sufre un proceso de 'cortes y empalmes'.

El ARNm de procariontes puede originar varias proteínas (**policistrónico**).

-Para terminar, apuntaremos dos cosas más:

- Durante la transcripción, sólo se transcribe un fragmento (**cordón codogenético**) de una de las hebras del ADN, la hebra molde (la otra se llama 'complementaria').



BIOLOGIA

CURSO PAU25

- b) No todas las secuencias molde están en la misma hebra; por ello, hay genes que se transcriben a partir de una hebra, mientras otros tienen su molde en la contraria.

Transcripción en eucariotas

- La base mecánica o fundamento del mecanismo de la transcripción es similar al descrito en procariontes, aunque hay que considerar tres aspectos:

- a) son varias las ARN polimerasas que intervienen.
- b) intervienen también unas proteínas reguladoras llamadas 'factores de transcripción' (TF).
- c) el proceso (no conocido del todo) es más complejo porque el ADN está asociado a histonas y, además, el ARNm contiene secuencias codificadoras (exones) y otras no codificadoras (intrones).

-Las ARN pol que intervienen son:

a) ARN pol I

-Interviene en la síntesis de las subunidades grandes de los ribosomas, que se elaboran separadamente de las subunidades pequeñas.

b) ARN pol II

-Responsable de la síntesis de los precursores de los ARNm, que se traducirán en proteínas.

c) ARN pol III

-Controla la síntesis de los ARNt, las subunidades pequeñas de los ribosomas y de las histonas.

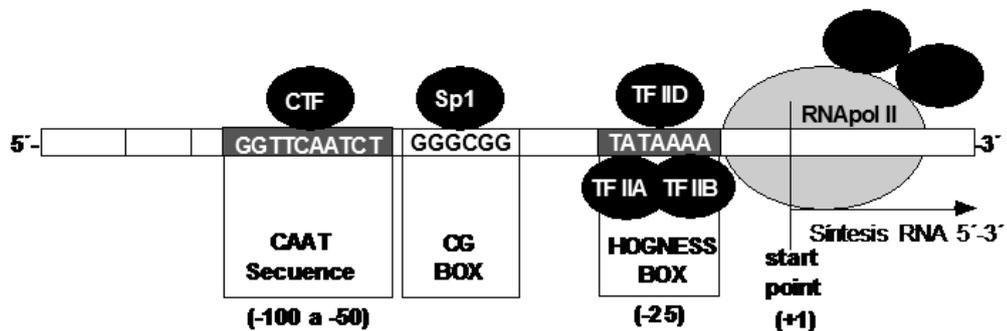
-En cuanto a los factores de transcripción (TF):

- a) son proteínas reguladoras capaces de identificar al promotor.
- b) se unen a la ARN pol para facilitar la ubicación correcta de ésta sobre la hebra de ADN y posibilitar la transcripción.
- c) son específicas para cada promotor.

- En el caso de la síntesis de ARNm, se distinguen las etapas siguientes:

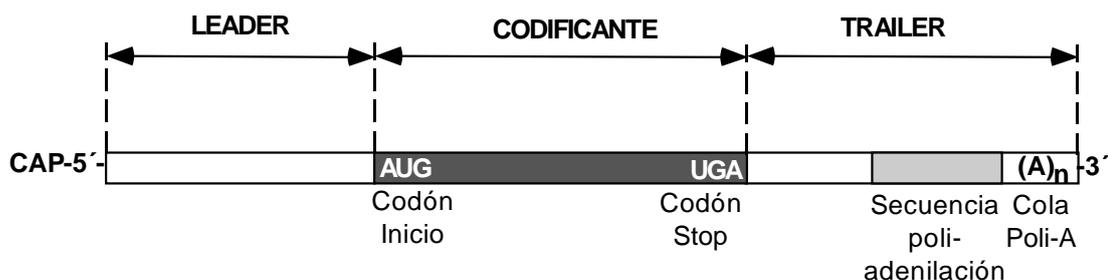
1) Iniciación:

- La ARN pol II se asocia a un factor de transcripción, que permite a la enzima reconocer al promotor ('caja TATA o CAAT') que está a cierta distancia del punto de inicio de la transcripción.
- Ahora, la ARN pol II está en condiciones de comenzar el proceso. El factor de transcripción se separa de la ARN pol II.



2) Elongación:

- El proceso de síntesis se ejecuta en sentido 5'->3', y al cabo de unos 300 nucleótidos transcritos se añade la 'caperuza de metil-G-trifosfato' al extremo 5'.



3) Finalización:

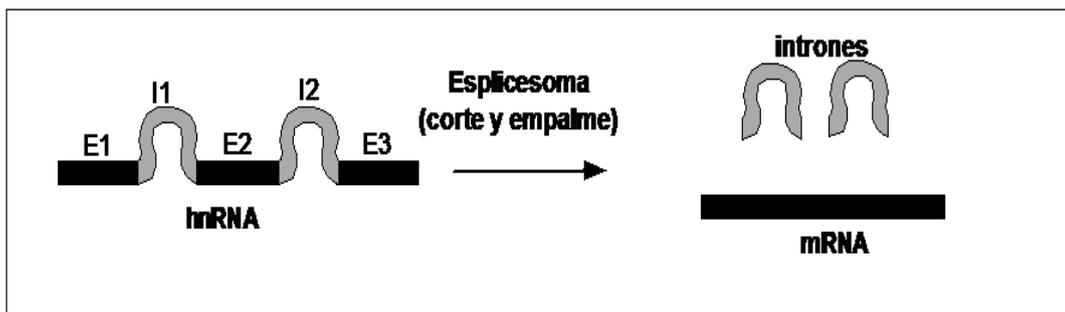
- La finalización de la síntesis del ARNm parece estar ligada con la secuencia TTATTT.
- Antes de concluir la síntesis se añade al extremo 3' la llamada 'cola de poli-A' (más o menos unos 200 nucleótidos de adenina).
- El resultado es la formación de una molécula de ARNm llamada **transcrito primario**.

ARNhn

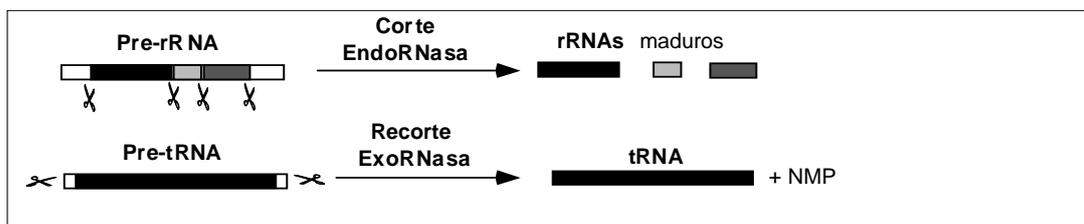


4) Maduración (diferencial):

- Se produce en el núcleo, donde los intrones son eliminados mediante procesos de corte y unión en los que intervienen ribozimas y ARN ligasas.
- Un determinado transcrito primario puede sufrir diferentes cortes y empalmes que originan diversas moléculas de ARNm con información para diferentes proteínas. Cada ARNm, por tanto, origina una proteína (este ARNm siempre es **monocistrónico**).



- En los casos del ARNt y ARNr, los transcritos primarios elaborados por las ARN pol I y III, también sufren un proceso de maduración algo distinto, que incluye la adquisición de su correcta configuración espacial.



B. Código genético.

		Second position				
		U	C	A	G	
U	UUU } Phe	UCU } Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys	U	
	UUC } Phe	UCC } Ser	UAC } Tyr	UGC } Cys	C	
	UUA } Leu	UCA } Ser	UAA } Stop	UGA } Stop	A	
	UUG } Leu	UCG } Ser	UAG } Stop	UGG } Trp	G	
C	CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	U	
	CUC } Leu	CCC } Pro	CAC } His	CGC } Arg	C	
	CUA } Leu	CCA } Pro	CAA } Gln	CGA } Arg	A	
	CUG } Leu	CCG } Pro	CAG } Gln	CGG } Arg	G	
A	AUU } Ile	ACU } Thr	AAU } Asn	AGU } Ser	U	
	AUC } Ile	ACC } Thr	AAC } Asn	AGC } Ser	C	
	AUA } Ile	ACA } Thr	AAA } Lys	AGA } Arg	A	
	AUG } Met	ACG } Thr	AAG } Lys	AGG } Arg	G	
G	GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	GGU } Gly	U	
	GUC } Val	GCC } Ala	GAC } Asp	GGC } Gly	C	
	GUA } Val	GCA } Ala	GAA } Glu	GGA } Gly	A	
	GUG } Val	GCG } Ala	GAG } Glu	GGG } Gly	G	

- La clave que establece la correspondencia entre una secuencia de bases nitrogenadas del ARNm con una secuencia de AA de una proteína es lo que define el **código genético**.

- La unidad de esta clave genética o unidad codificadora es el **codón** y está constituido por un triplete de bases nitrogenadas del ARNm al que corresponde un determinado AA de la proteína.

-Características del código genético:

1) El código posee toda la información para llevar a cabo su función (control del metabolismo) y es lo suficientemente **estable** como para que, tras la reproducción, los descendientes estén dotados de la misma información.

2) El código es **degenerado**, lo que significa que existen AA que son codificados por más de un codón (excepto el triptófano y la metionina, los demás AA están codificados por más de un codón).

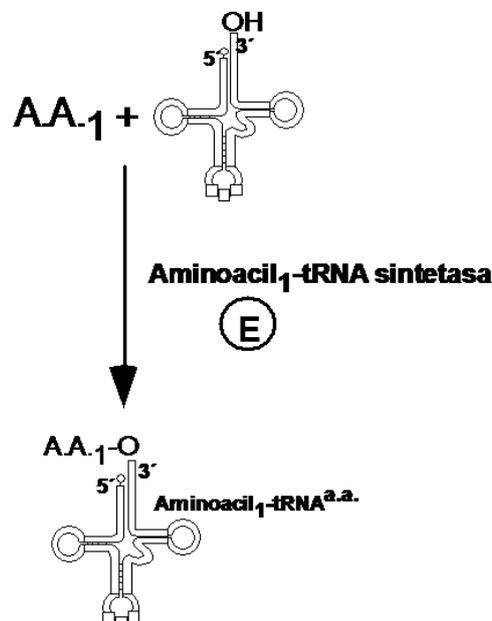
Esta degeneración no es uniforme, ya que no todos los AA se codifican por el mismo número de tripletes (por ejemplo: la serina lo está por seis y la tironina por dos).

- 3) Existen **codones-stop** que no codifican AA y actúan a modo de señales que indican el final de la traducción. Asimismo, hay un codón (AUG, codificador de la metionina) que actúa como señal de iniciación de la traducción del mensaje.
- 4) **No hay imbricación** o solapamiento de bases, es decir, cada base sólo pertenece a un codón.
- 5) El código es **universal**, pues es el mismo en todos los seres vivos.

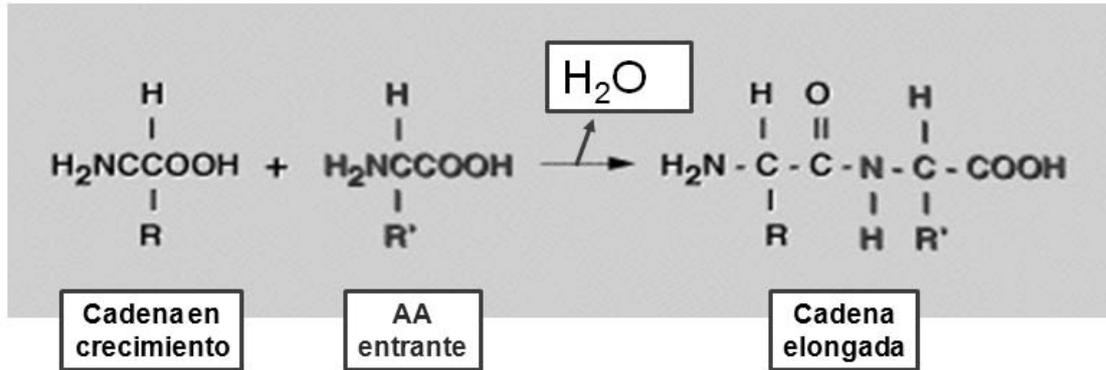
C. Mecanismo de traducción.

- Antes de la polimerización se activan los AA: cada uno de ellos se une a un determinado ARNt, constituyendo un **complejo de transferencia**.

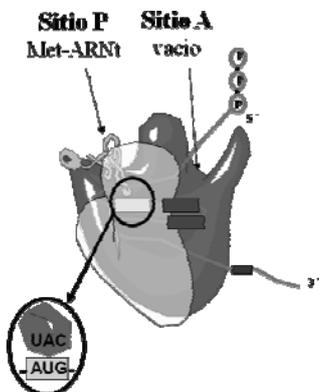
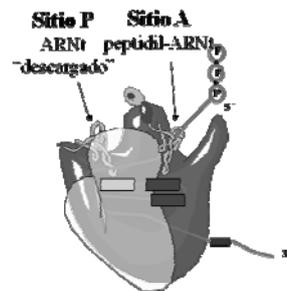
- Los ARNt de los complejos de transferencia determinan el punto donde se debe unir cada AA durante la síntesis proteica. Por esta razón, la unión del AA al ARNt correspondiente requiere gran precisión y está catalizada por las enzimas aminoacil-ARNt-sintetasas (hay 20, una para cada AA).



- Las cadenas proteicas se sintetizan desde su extremo amino (-NH₂) terminal hacia su extremo carboxilo (-HOOC). La reacción fundamental de la traducción es la formación de los enlaces peptídicos entre el grupo -HOOC de la cadena que crece y el grupo -NH₂ del AA que se incorpora.

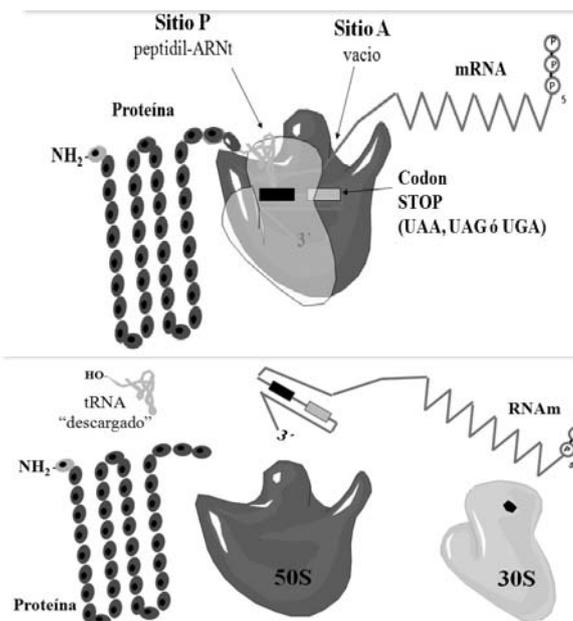


-Etapas:

<p>1) <u>Iniciación del proceso:</u> Tiene lugar cuando el ARNm se dispone linealmente en la subunidad inferior del ribosoma, comenzando con su tripleta AUG (>Metionina), avisadora del comienzo de síntesis. El complejo de transferencia Met-ARNt iniciador se coloca en el lugar P del ribosoma complementando su anticodón con el codón del ARNm y comenzando así la síntesis de una proteína.</p>	
<p>2) <u>Alargamiento de la cadena peptídica:</u> Se trata de una etapa cíclica en la que pueden distinguirse tres momentos fundamentales:</p> <p>1º El de la unión del complejo de transferencia AA2-ARNt específico al codón correspondiente, que se sitúa en el lugar A del ribosoma.</p> <p>2º El de la formación del enlace peptídico entre los dos aminoácidos considerados hasta ahora, quedando libre el ARNt iniciador y constituyéndose un dipéptido unido al ARNt que ocupa el lugar A.</p>	 
<p>3º El de la translocación, en el que se</p>	

<p>producen tres desplazamientos:</p> <ul style="list-style-type: none"> * el ARNt iniciador, libre de la Metionina y que ocupa el lugar P, deja el ribosoma y vuelve al citoplasma, donde podrá aceptar otra vez su aminoácido. * el complejo dipéptido-ARNt del lugar A se traslada al lugar P, debido a que el ribosoma se desplaza el espacio correspondiente a tres nucleótidos en el sentido de la lectura del ARNm. * el lugar A queda vacío y en condiciones de albergar otro complejo de transferencia AA3-ARNt, empezando así un nuevo ciclo. 	
--	--

3) Terminación: La finalización de la cadena polipeptídica se produce cuando el ribosoma alcanza un codón de terminación ("stop").



8.8.- Alteraciones en la información genética.



A. Mutación y tipos.

-Una mutación es cualquier cambio del material genético que es detectable y heredable. Por tanto, ha de afectar a las células germinales.

-Dependiendo del nivel en que se producen los cambios se distinguen tres categorías de mutaciones:

Genómicas: si afectan al genoma modificando el número de cromosomas o de juegos cromosómicos.

Cromosómicas: si afectan a la estructura de uno o varios cromosomas, respecto a la secuencia de sus genes.

Génicas: si afectan a la secuencia de nucleótidos de un gen.

B. Agentes mutágenos.

-Las mutaciones pueden surgir de forma espontánea (mutaciones naturales) o ser inducidas de manera artificial (mutaciones inducidas) mediante radiaciones y determinadas sustancias químicas a las que llamamos agentes mutágenos. Estos agentes aumentan significativamente la frecuencia normal de mutación.

Así pues, distinguimos:

1) **Radiaciones**, que, según su efecto, pueden ser:

a) **No ionizantes**, como los rayos ultravioleta (UV) que son muy absorbidos por el ADN y favorecen la formación de enlaces covalentes entre pirimidinas contiguas (dímeros de timina, por ejemplo) y la aparición de formas tautoméricas que originan mutaciones génicas.

b) **Ionizantes**, como los rayos X y los rayos gamma, que son mucho más energéticos que los UV; pueden originar formas tautoméricas, romper los anillos de las bases nitrogenadas o los enlaces fosfodiéster con la correspondiente rotura del ADN y, por tanto, de los cromosomas.

2) **Sustancias químicas** que reaccionan con el ADN y que pueden provocar las alteraciones siguientes:

a) **Modificación de bases nitrogenadas.** Así, el HNO_2 las desamina, la hidroxilamina les adiciona grupos hidroxilo, el gas mostaza añade grupos metilo, etilo...

b) **Sustitución de una base por otra análoga.** Esto provoca emparejamientos entre bases distintas de las complementarias.



BIOLOGIA

CURSO PAU25

- c) **Intercalación de moléculas.** Se trata de moléculas parecidas a un par de bases enlazadas, capaces de alojarse entre los pares de bases del ADN. Cuando se produce la duplicación pueden surgir inserciones o deleciones de un par de bases con el correspondiente desplazamiento en la pauta de lectura.

C. Variabilidad genética y evolución.

-En resumen, las mutaciones son la base de:

- a) el origen y la evolución de las especies.
- b) la variabilidad genética dentro de cada especie.
- c) la aparición de enfermedades hereditarias.

8.9.- La ingeniería genética y la biotecnología.

A. Técnicas de ingeniería genética.

- La Ingeniería Genética es una nueva ciencia que trata de la manipulación de los genes y de sus productos. Sus métodos de trabajo son también conocidos como **técnicas del ADN recombinante**.

La Ingeniería Genética nació como consecuencia del descubrimiento de que algunas bacterias resistentes a los fagos tienen unas enzimas que cortan en trozos pequeños las moléculas de ADN extrañas a las mismas, antes de que puedan replicarse o transcribirse. Estas enzimas se conocen como **enzimas de restricción** o **restrictasas** (son endonucleasas).

- **Las técnicas del ADN recombinante básicamente consisten en lo siguiente:**

- a) se toman fragmentos de ADN de distintos organismos y se unen 'in vitro' (proceso llamado 'recombinación in vitro'); el ADN que resulta se conoce como **ADN recombinante**.
- b) el ADN recombinante se introduce en otras células, en las cuales se logra la expresión de sus genes en forma de proteínas.
- c) esas proteínas pueden tener valor por sí mismas si es el caso, por ejemplo, de una hormona con aplicación médica.

-La Ingeniería Genética utiliza otras técnicas de trabajo, como son las siguientes:



BIOLOGIA

CURSO PAU25

1) **Obtención de fragmentos de ADN** de tamaño tal que pueden ser estudiados y manipulados. Para ello se utilizan:

-Obtención por enzimas de restricción:

-El ADN de cualquier organismo puede ser cortado en fragmentos (**fragmentos de restricción**) lo suficientemente pequeños para ser analizados y manipulados, gracias a las restrictasas.

-Las restrictasas son endonucleasas que poseen muchas bacterias y que tienen la propiedad de cortar el ADN extraño que penetra en la célula. Lo cortan por sitios específicos llamados **secuencias de reconocimiento**, formadas por cuatro u ocho pares de bases, que, en la bacteria original, están protegidas para evitar que se destruya su propio ADN.

-Estas enzimas 'tijeras biológicas' cortan el ADN de forma que en cada extremo queda un trozo de hebra monocatenaria formada por las bases de la secuencia de reconocimiento.

Estos extremos se llaman **adherentes** o **cohesivos**, ya que es por ellos por donde se pueden unir a otros fragmentos de ADN cortados por la misma enzima de restricción, al ser sus bases complementarias.

-Obtención por retrotranscriptasas:

-Esta técnica se utiliza también para obtener fragmentos de ADN, cada uno de los cuales corresponde a un gen estructural, cuando se conoce la secuencia de aminoácidos de una proteína. Consiste en sintetizar en 'in vitro' el ARNm correspondiente, o bien aislar de la célula el ARNm deseado (hay técnicas para conseguirlo). Entonces, utilizando el ARNm adecuado, mediante transcriptasa inversa, se sintetiza el ADN correspondiente.

2) **Clonación génica** para la obtención de gran cantidad de fragmentos de ADN. Se consigue por dos métodos:

1) **Clonación molecular:**

- Consiste en la formación de múltiples copias de un determinado fragmento de ADN, mediante el poder replicativo de organismos vivos (bacterias).

Para ello es necesario:

- a) unir el fragmento de ADN del que se quieren obtener copias, obtenido por una restrictasa, a otro ADN, llamado **vector de clonación**. (Los vectores de clonación son pequeños elementos genéticos, tales como plásmidos o fagos).



BIOLOGIA

CURSO PAU25

b) introducir el ADN resultante (recombinante) en células hospedadoras (por ejemplo, bacterias) donde se replica formando nuevas copias.

- Para realizar la unión del fragmento deseado al vector escogido, éste también debe ser cortado por la misma restrictasa utilizada para obtener el fragmento. De esta manera los segmentos cohesivos de uno y otro fragmento están formados por bases complementarias y pueden unirse (**hibridación**). La ADN-ligasa cataliza la unión de los extremos de los fragmentos.

Se consigue así que el fragmento de ADN deseado se una al ADN del vector, formando un **ADN recombinante** por la unión de ambos.

- Para unir el ADN recombinante en las células hospedadoras (bacterias) se utilizan las técnicas de transformación, transducción y conjugación bacterianas (que veremos en el siguiente tema).

En cualquier caso (útese plásmidos o fagos), las copias del ADN recombinante obtenidas en las células hospedadoras, se conocen como **clones**.

2) Técnica PCR (reacción en cadena de la polimerasa):

-Gracias a esta técnica se replican pequeños fragmentos de ADN 'in vitro', a una velocidad mucho mayor que mediante la clonación molecular.

(A título anecdótico, se produce un ciclo cada 4 o 5 minutos, lo que supone aproximadamente unos 100.000 millones de copias en una sola tarde...)

-El procedimiento PCR requiere conocer las secuencias de bases del fragmento de ADN que se pretende replicar.

Con estas secuencias se deben sintetizar pequeñas cadenas complementarias de ADN (de unos 20 nucleótidos), que actuarán como cebador o primer para la ADN-polimerasa.

-En resumen, la técnica PCR se desarrolla así:

- a) el fragmento de ADN a replicar se introduce en una disolución que contiene ADN-pol.
- b) se añaden desoxirribonucleótidos en cantidad y las moléculas de cebador sintetizadas.
- c) al calentar, se separan las hebras complementarias de los fragmentos de ADN.



BIOLOGIA

CURSO PAU25

d) si se enfría, se unen los cebadores a las hebras simples de nucleótidos, lo cual es reconocido por la ADN pol que comienza a añadir nucleótidos formando la hebra complementaria.

e) calentando y enfriando alternativamente la solución, se pueden obtener millones de copias de ADN en períodos de tiempo cortos.

3) **Determinación de la secuencia de nucleótidos** de fragmentos de ADN.

-Secuenciación del ADN: una de las técnicas más empleadas para la determinación de la secuencia de nucleótidos de un ADN es la conocida 'técnica de terminación de Singer (Nobel Química, 1980) o también llamada '**técnica del didesoxi**' (basada en la síntesis del ADN).

Se la califica así porque precisa de didesoxirribonucleótidos, que no son más que nucleótidos que han perdido el grupo -OH del carbono 3'.

Así pues, lo que va a suceder cuando los nucleótidos se unen es que si en un momento dado se encuentran con un 'didesoxi', la unión no se realizará y la cadena terminará ahí.

B. Aplicaciones en medicina, agricultura y ganadería.

-Las aplicaciones son de gran interés e importancia, sobre todo, en tres ámbitos: en medicina, en agricultura y en animales.

EN MEDICINA

-Las aplicaciones se pueden concretar en cuatro aspectos:

1) **La producción de sustancias con efectos terapéuticos.**

Entre estas sustancias podemos citar a título de ejemplos más relevantes:

- **Somatostanina** (SS) que, segregada por el hipotálamo, inhibe la síntesis de somatotropina (GH) u hormona del crecimiento.
- **Insulina** que, segregada por el páncreas, regula la concentración de glucosa en sangre.
- **Somatotropina** (GH) que, segregada por la adenohipófisis controla y regula el normal crecimiento (evitando enanismo).
- **Interferones**, que son proteínas elaboradas por células animales en respuesta a una infección vírica.
- **Factor VIII antihemofílico** (AHF), es una globulina que estimula a las plaquetas (para la coagulación sanguínea).



BIOLOGIA

CURSO PAU25

- **Renina**, es una enzima que cuaja la leche, necesaria para la elaboración de quesos (o para algunos fármacos).
- **Celulasa**, enzima hidrolítica de la celulosa, es utilizada en algunos preparados digestivos.
- **Vacunas recombinantes**, como la de la hepatitis B.

2) El diagnóstico de enfermedades hereditarias.

Para ello se utilizan técnicas como la amniocentesis, basadas en la extracción de células amnióticas del feto. Se pueden diagnosticar enfermedades como la hemofilia, la anemia falciforme, la distrofia muscular y otras, que son debidas a mutaciones genéticas.

3) La identificación de genes humanos específicos.

Se trata de localizar e identificar el gen responsable de una enfermedad que se sabe que es hereditaria. Aunque es un problema tan arduo como el de 'encontrar una aguja en un pajar', se ha logrado algún éxito como es el caso de la identificación de la fibrosis quística (enfermedad, sobre todo, pulmonar).

4) La terapia génica.

A grandes rasgos, este tipo de terapia o curación de enfermedades consiste en reemplazar en las células un gen defectuoso, causante de la enfermedad, por un gen normal.

Como realizar tal cambio en todas las células de una persona es imposible, los ensayos se realizan introduciendo genes sanos en células seleccionadas. Por ejemplo, si la enfermedad es debida al mal funcionamiento de las células madre de la sangre, en la médula ósea, es en esas células donde se lleva a cabo la terapia.

EN AGRICULTURA

-En el ámbito de la agricultura siempre se ha pretendido obtener plantas cultivables, cuyos rendimientos sean óptimos.

Desde hace muchos años se utilizan los conocimientos de la Genética, aunque muchas veces de una forma inadvertida, y en este sentido deben entenderse los procesos de selección génica realizados provocando cruces y originando poliploidías, para luego seleccionar aquellas plantas de buenos resultados y multiplicarlas asexualmente, formando clones con ellas.

-La aplicación de técnicas de Ingeniería Genética están dando resultados espectaculares en la obtención de **plantas transgénicas**, es decir, plantas a las que se ha introducido ADN clonado (recombinante) y que lo han incorporado a su genoma de forma estable.



BIOLOGIA

CURSO PAU25

Los principales caracteres conseguidos en las plantas transgénicas, son:

- a) Resistencia a herbicidas, a insectos y enfermedades microbianas.
- b) Incremento del rendimiento fotosintético.
- c) Mejora en la calidad de los productos agrícolas.

EN ANIMALES

- En animales, la aplicación de las técnicas de la Ingeniería Genética persiguen los objetivos siguientes:

- a) favorecer la investigación biomédica para estudiar la fisiología de los genes y la biología del desarrollo.
- b) mejorar la productividad o la resistencia a las enfermedades de animales útiles para los hombres.
- c) producción de proteínas de valor farmacológico.

5. BIBLIOGRAFÍA

Biología / 2º Bachillerato ISBN: 978-84-675-3471-9	Editorial: J. Alcami (y otros) SM
BIOLOGÍA: Ed. Bruño (2009). ISBN: 978-84-216-6443-8	Editorial: Panadero Cuartero (y otros) Bruño, S,L.
Biología 2º Bto. ISBN: 978-84-982-6473-9	Editorial: Varios Autores ECIR
Biología ISBN: 978-84-977-1545-4	Editorial: Juan Manuel Velasco (y otros) EDITEX
Biología / 2º Bachillerato Método @pruebas ISBN: 978-84-481-6708-0	Editorial: Fernandez (y otros autores) McGraw-Hill

- Cualquiera de los libros recomendados actualmente en los institutos para la asignatura de Biología de 2º de Bachiller.

6. ACTIVIDADES

- Explicaciones de aula.
- Discusiones y debates.
- Planteamiento de trabajos en la biblioteca, buscando información (en libros, revistas, periódicos...) sobre los diversos temas.



BIOLOGIA

CURSO PAU25

- Consultar ciertas webs especializadas de Biología.
- Ayuda mediante el correo electrónico.

7. GLOSARIO

8. EJERCICIOS DE AUTOCOMPROBACIÓN

- Durante el desarrollo de la clase el profesor interrogará frecuentemente a los alumnos con la finalidad de evaluar los conocimientos adquiridos y su propia labor con la finalidad de detectar los errores en el aprendizaje y en la enseñanza.

9. SOLUCIONES A LOS EJERCICIOS DE AUTOEVALUACIÓN