

El Byte Biológico (1)

“Una gallina es el medio que usa un huevo para hacer otro huevo.”
Samuel Butler

James Watson y Francis Crick eran dos científicos que, a principios de los años 50, trabajaban en la Universidad de Cambridge. Watson era un biólogo que odiaba la química y Crick era un físico experto en una técnica llamada Difracción de Rayos X. Juntos lograron desentrañar la estructura química de una molécula clave para la vida: el ácido desoxirribonucleico o ADN, pero antes de meternos a analizar su estructura deberemos ver otros aspectos de la biología.

¿Qué es la vida?

Como decía anteriormente, considero que la vida es una expresión habitual de la materia, como lo son las reacciones nucleares dentro de una estrella, la explosión de una supernova o la formación de un sistema planetario. Esto implica que seguramente existirá vida en una inmensa cantidad de sitios en el Universo.

Sólo en nuestro planeta podemos ver que la vida ha sido capaz de desarrollarse en los ambientes más diversos y en las más extremas condiciones fisicoquímicas.

Encontramos vida en los respiraderos hidrotermales volcánicos en medios muy ácidos y con temperaturas cercanas a la temperatura de ebullición del agua, bajo los hielos antárticos en condiciones extremadamente frías y prácticamente sin luz solar, en las fosas abisales con presiones que parecería que no pueden ser soportadas por ningún ser vivo y también, y quizás este sea uno de los ejemplos más sorprendentes, en el fondo marino en las proximidades de sistemas hidrotermales submarinos. Estos sistemas son zonas en el fondo marino en las que existen emisiones de material de origen volcánico. En estas zonas se han encontrado diversas formas de vida cuya base alimenticia son bacterias que consiguen su energía no mediante fotosíntesis sino mediante un proceso llamado “quimiosíntesis”. Mediante este proceso dichas bacterias viven de las moléculas de ácido sulfhídrico emitidas por la ventila hidrotermal.

En el año 1984 se encontró en la Antártida un meteorito de origen marciano que contenía unas extrañas formaciones que parecían ser la fosilización de algún tipo de vida bacteriana (Figura 1). El meteorito contenía, además, una gran cantidad de compuestos orgánicos.

Este meteorito habría sido arrancado de la superficie marciana por el impacto de algún cuerpo celeste y arrojado al espacio exterior para ser luego capturado por el campo gravitatorio terrestre. Recién en 1993 se pudo identificar a esta roca como un meteorito de origen marciano. A este meteorito se lo llamó ALH84001 y es la roca marciana más antigua que conocemos.

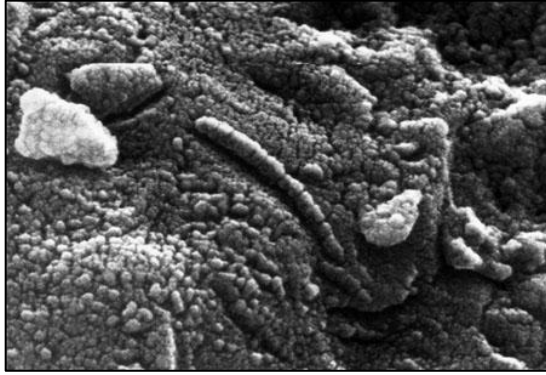


Figura 1

Si bien es posible que la imagen muestre realmente el fósil de un microorganismo, también bien podría ser algún tipo de formación explicable por mecanismos totalmente inorgánicos.

Uno de los grandes interrogantes que tenemos en este momento, en el que comenzamos a aventurarnos en el espacio exterior, es: si nos encontramos con vida extraterrestre... ¿vamos a poder reconocerla?

Sin ninguna duda es muy difícil definir qué es la vida. Se podría decir que algo está vivo si es capaz de alimentarse, crecer y reproducirse. Sin embargo existen cristales, absolutamente inorgánicos, que cumplen exactamente esta definición.

También hay grandes discusiones respecto de si un virus es un ser vivo o no. Un virus es la unión de moléculas biológicas complejas destinadas a parasitar a una célula. Por sí mismo es incapaz de alimentarse y multiplicarse, pero al entrar a una célula toma el comando interno de la misma y utiliza toda su maquinaria para sus propios fines.

De cualquier manera, y a pesar de estas incertidumbres, la vida, tal como la conocemos acá en la Tierra, nos permite establecer algunas premisas.

En primer lugar la unidad funcional básica de la vida es la célula. Todos los organismos vivientes están formados por células. Algunos como las bacterias y los protozoarios son organismos unicelulares, es decir están formados por una sólo célula.

Existe también una gran cantidad de especies que son pluricelulares, es decir que están formados por muchas células. Nosotros, por supuesto, pertenecemos a este grupo.

Una célula es un sistema automático y que, siempre que se encuentre en las condiciones químicas y físicas adecuadas, funciona sólo.

¿Qué significa que es un sistema automático?

Supongamos que nos hacemos muy pequeños y que somos capaces de juntar los átomos de a uno con nuestras manos. Supongamos también que contamos con un plano que nos indique cómo deben estar colocados esos átomos para armar una célula. Si seguimos ese diseño y vamos colocando los átomos de a uno (vamos a tardar bastante) cuando coloquemos el último... la célula estará viva.

Para poder aproximarnos al entendimiento de qué es una célula y cómo funciona deberemos previamente ocuparnos de ver cuáles son las moléculas biológicas, cómo es su estructura y cuál es su función dentro del mecanismo celular.

Las moléculas biológicas

Antes de comenzar esta parte debo hacer una aclaración. Toda esta sección contiene cierta cantidad de formuleo químico. Entender cada una de las estructuras presentadas puede lograrse sin necesidad de remitirse a ese formuleo, sin embargo recomiendo tratar de seguirlo pues el mismo presenta una belleza adicional a todo el sistema y, por otro lado, no se requieren grandes conocimientos de química para poder comprenderlo. Para comenzar a aproximarnos a este tema lo primero que debemos preguntarnos es ¿qué tienen en común las moléculas biológicas?

La respuesta es que todas ellas son moléculas formadas por complejas cadenas de un mismo elemento: el carbono.

El carbono es un elemento que tiene la característica, prácticamente única entre los elementos naturales, de que puede unirse establemente a sí mismo para dar largas cadenas.

Existe otro elemento que tiene esta misma característica: el silicio, pero en este caso se puede demostrar termodinámicamente que este elemento no puede formar cadenas estables de más de 4 átomos.

La gran diversidad de estructuras posibles que permite el carbono es lo que lo hace, entonces, ideal para soportar la inmensa cantidad de funciones que deben cumplir las moléculas biológicas.

El carbono tiene 4 valencias, es decir es capaz de unirse a 4 átomos simultáneamente. En una cadena de carbonos cada átomo utiliza dos de esas valencias para unirse a otros carbonos, es decir que en una cadena lineal cualquiera de los átomos que no esté ubicado en la punta utilizará una valencia para unirse al carbono anterior y otra para el siguiente. Esto hace que le queden dos valencias libres para unirse a otros átomos. Esos otros átomos pueden también, a su vez, ser más átomos de carbono lo que permite ramificaciones. Como puede verse la estructura de una molécula biológica puede llegar a ser muy compleja.

Existen gran cantidad de moléculas asociadas al funcionamiento de las células y, a grandes rasgos, se las puede agrupar en 4 tipos: lípidos, carbohidratos, proteínas y ácidos nucleicos (ADN y ARN).

Los lípidos

Los lípidos, como todos sabemos, son las grasas.

Desde el punto de vista químico son moléculas derivadas de los ácidos grasos. Estos ácidos son largas moléculas lineales de carbono en las que las valencias laterales de los carbonos que forman la cadena están unidas a hidrógeno y que en la punta contienen un grupo de átomos que forman la función "ácido".

La característica principal que tienen estas moléculas es su insolubilidad en agua. El agua es un solvente polar es decir que, dentro de su molécula, tiene un lado eléctricamente positivo y uno negativo. Para que una sustancia sea soluble en agua debe poseer una estructura afín con esta disposición eléctrica, es decir debe ser una molécula también polar. Los lípidos con moléculas no polares y son, por lo tanto, insolubles en agua. Son moléculas hidrofóbicas.

Los lípidos contienen una parte polar en un extremo de la molécula (la función "ácido"). Esto hace que la molécula presente como una especie de asimetría: una parte es soluble y el resto de la molécula no. La Figura 2 muestra la estructura de un ácido graso.

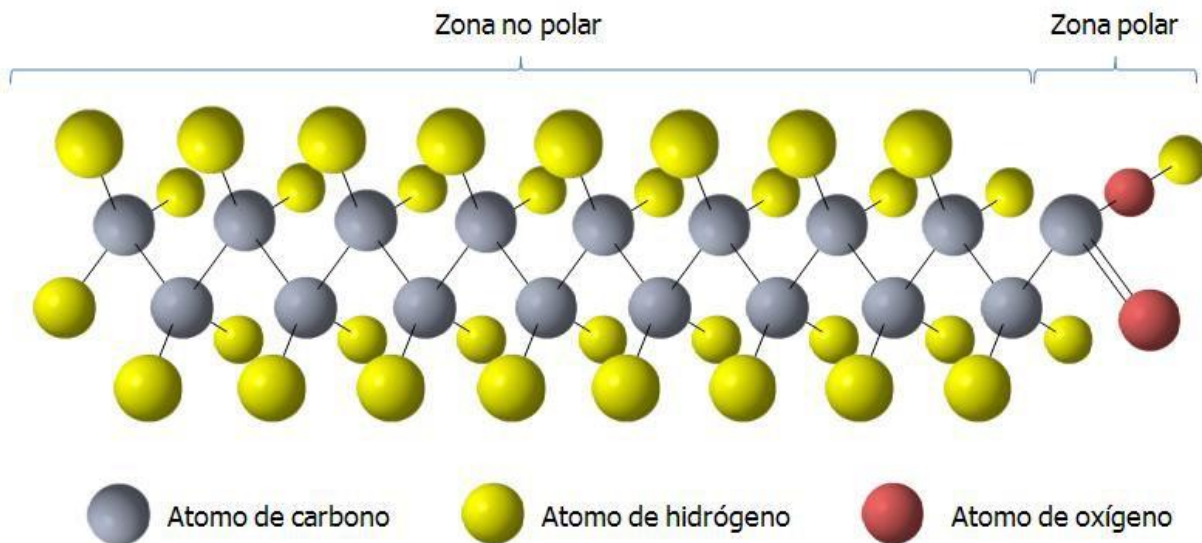


Figura 2

Otra forma de representar gráficamente la misma molécula sería como lo muestra la Figura 3.

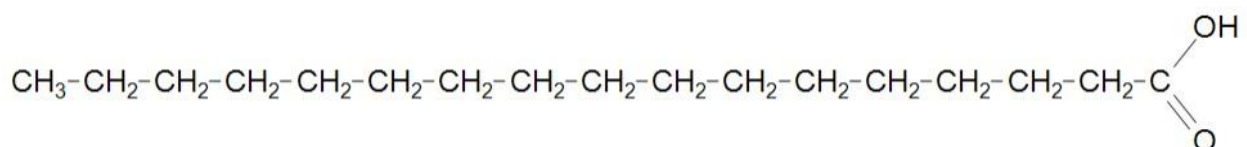


Figura 3

Esta característica es la que se utiliza en la principal función que tienen los lípidos dentro de la célula: conformar la membrana celular.

La membrana es lo que permite delimitar la célula y definir un espacio intracelular y uno extracelular. Lo que resulta muy interesante es que esta membrana no es de ninguna manera un sólido. Sigue siendo un líquido. Es decir que la célula es una porción de líquido delimitada por otro líquido y lo que permite esa delimitación son fuerzas exclusivamente eléctricas.

La membrana celular está conformada por dos capas de lípidos que tienen sus partes hidrofóbicas hacia adentro de la membrana dejando hacia afuera las partes polares (Figura 4).

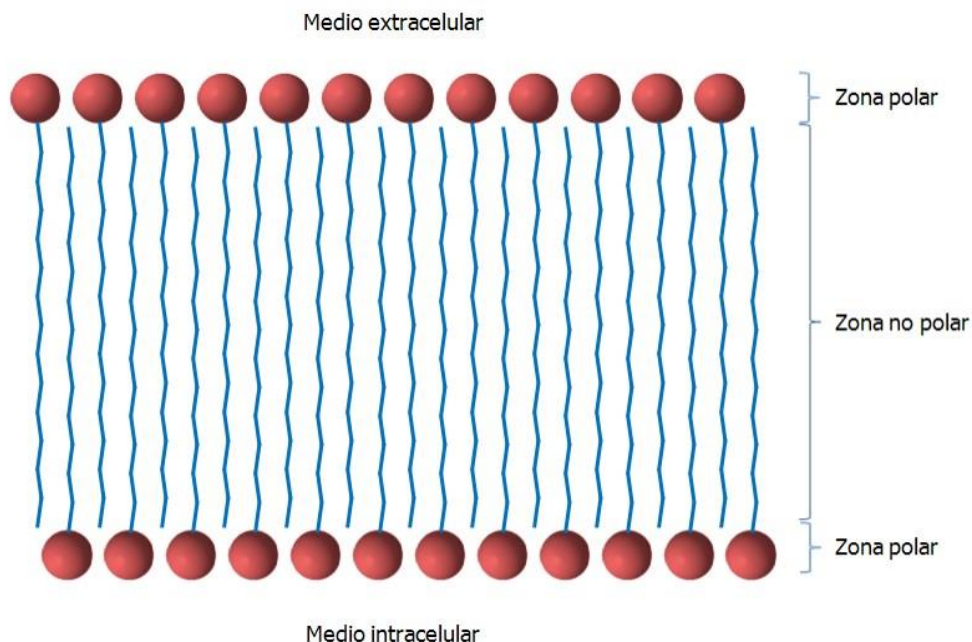


Figura 4

Esa especial característica de ser un líquido que delimita a otro líquido permite que la membrana celular no sea sólo una frontera celular sino que además cumple otras funciones.

Existen muchas moléculas, en general proteínas, que están metidas en la membrana celular y que cumplen funciones que le permiten a la célula interactuar o comunicarse con el medio extracelular. Tal es el caso de ciertas moléculas que permiten la importación o exportación de elementos específicos o de otras moléculas. Entre las cosas que pueden ser exportadas o importadas por la célula existe un caso muy interesante: información. Tal es el caso de las hormonas. Las hormonas son como

mensajeros químicos que le indican a una célula en particular que tiene, por ejemplo, que sintetizar determinados compuestos.

Los carbohidratos

Los carbohidratos o hidratos de carbono, también conocidos como glúcidos, son compuestos que tienen una estructura química caracterizada por la fórmula $C_n(H_2O)_n$. De allí el nombre de "hidratos de carbono" o carbohidratos.

Su principal función tiene que ver con el almacenamiento energético, aunque un carbohidrato en particular, la ribosa, también cumple, como veremos, una importante función en el armado de la estructura de los ácidos nucleicos.

Pueden encontrarse las moléculas sueltas, tal como se muestra en la Figura 5, pero también se los encuentra agrupados. Así, por ejemplo, el azúcar común, la sacarosa, es un disacárido en el que se juntan una molécula de glucosa y una de fructosa para dar una sola molécula. Otra formación es la de polisacáridos, también llamados almidones, en los que se unen muchas moléculas de carbohidratos.

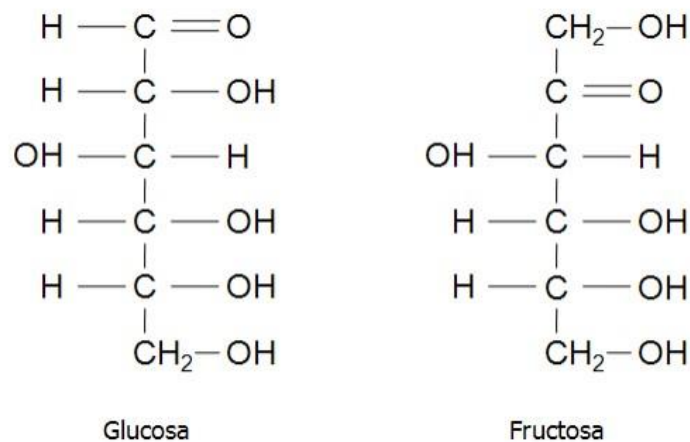


Figura 5

Además este tipo de moléculas son capaces de reorganizarse tomando una estructura anular en la que un átomo de oxígeno cierra el anillo uniendo dos de los carbonos de la cadena. Ya veremos un ejemplo de esta estructura cuando analicemos la desoxirribosa que es parte de la estructura del ADN.

Mediante un proceso llamado glucólisis, las células son capaces de quemar glucosa y extraer de forma inmediata la energía necesaria para las diferentes funciones biológicas que deben cumplir.

Las proteínas

Sin ninguna duda las proteínas constituyen el grupo de moléculas biológicas más diversificado y el que más funciones diferentes lleva a cabo.

La característica común que tienen las proteínas es que desde el punto de vista químico todas están formadas por los mismos compuestos básicos. Estos compuestos, que son como los ladrillos con los que se construyen las proteínas, son los aminoácidos.

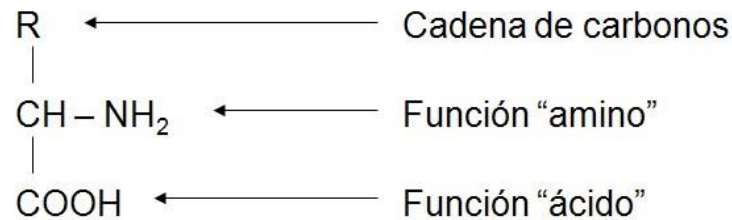


Figura 6

Los aminoácidos son moléculas orgánicas que contienen en la misma molécula y, además, unidas al mismo átomo de carbono, una función "ácido" (-COOH) y una función "amino" (-NH₂) (Figura 6), lo que les permite unirse una con otra de manera de formar largas cadenas (Figura 7).

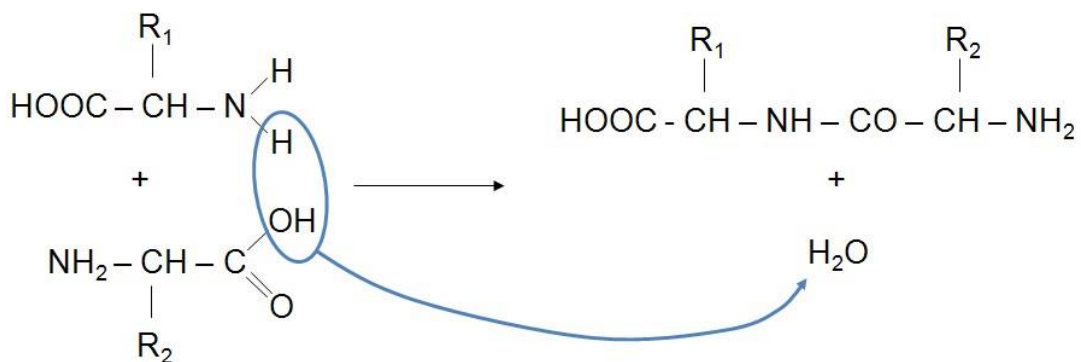


Figura 7

Existen en la naturaleza 20 aminoácidos diferentes: glicina (Gly), alanina (Ala), valina (Val), leucina (Leu), isoleucina (Ile), fenilalanina (Phe), triptófano (Trp), serina (Ser), treonina (Trh), tirosina (Tyr), prolina (Pro), glutamina (Gln), metionina (Met), cisteína (Cys), asparagina (Asn), lisina (Lys), arginina (Arg), histidina (His), ácido aspártico (Asp) y ácido glutámico (Glu).

Todos ellos se diferencian por el tipo de cadena R que se une al carbono que sostiene la función amino (-NH₂).

Una proteína puede contener una gran cantidad de aminoácidos unidos (incluso miles), por lo que si pensamos que en cada una de esas posiciones podemos tener 20 opciones diferentes nos podemos dar una idea de la gigantesca cantidad de combinaciones

posibles. Esto es lo que hace que las proteínas sean moléculas biológicas tan diversificadas y permite, además, que sean capaces de cumplir acciones tan complejas como las que requiere mantener un sistema automático como es un ser vivo.

Entre sus funciones se pueden contar:

- Funciones de sostén o estructurales
- Equilibrar presiones osmóticas (albúmina)
- Funciones de defensa (anticuerpos)
- Funciones de transporte de información (hormonas)
- Funciones catalíticas (enzimas)
- Transporte de otras moléculas (carriers)
- etc.

Las enzimas

De todas las funciones anteriormente mencionadas hay una que es particularmente importante y son las funciones de tipo catalítico.

¿Qué es la catálisis? Existen algunas reacciones químicas que si bien son posibles desde el punto de vista termodinámico son extremadamente lentas y, por lo tanto, prácticamente no pueden producirse.

Cuando decimos que una reacción es termodinámicamente posible nos referimos a que la energía de sus productos es menor que la que tenía los reactivos antes de la reacción. Es como si, para interpretarlo en términos simples, esos compuestos se encontrasen más cómodos luego de la reacción que antes de que la misma ocurriese. Generalmente, para poder regresar hacia atrás una reacción de este tipo deberemos aplicar energía. Un catalizador es una molécula que tiene la capacidad de acelerar estas reacciones termodinámicamente posibles.

Un catalizador tiene dos características especiales. En primer lugar los catalizadores son específicos para la reacción que están destinados a catalizar. Es decir que si un catalizador está destinado a acelerar, tomando el ejemplo anterior, la unión de glucosa y fructosa para formar sacarosa, sólo podrá catalizar esta reacción y no otra. En segundo lugar, un catalizador es una molécula que toma parte en la reacción que va a catalizar, pero que, luego de haber facilitado esta reacción, queda exactamente igual que como estaba antes de la reacción y estará, por tanto, listo para catalizar una nueva reacción.

Las proteínas que llevan a cabo funciones catalíticas se denominan "enzimas" y catalizan una enorme cantidad de reacciones diferentes, indispensables para mantener un organismo vivo. Las sustancias químicas sobre las que actúan las enzimas se denominan "sustratos".

La estructura de las proteínas

Las proteínas presentan diferentes niveles de organización.

En primer lugar nos encontramos con lo que llamamos la "Estructura Primaria". Esta está definida por la secuencia de los aminoácidos que conforman la proteína misma. El orden en el que los aminoácidos están dispuestos es lo que determina la Estructura Primaria.

Todos los tipos de estructuras que veremos a continuación se forman debido a las interacciones que los aminoácidos incluidos en la cadena tienen entre sí. Estas interacciones son en general de tipo electrostático, aunque también existen algunos aminoácidos que pueden formar uniones químicas con otros, y son producidas por las diferentes cadenas laterales de los aminoácidos que incluye la proteína (lo que llamábamos cadenas R).

El siguiente tipo de estructura es la "Estructura Secundaria". La cadena de aminoácidos toma, debido a las interacciones anteriormente mencionadas, una conformación espacial. En gran parte de las proteínas la cadena de enrolla sobre sí misma formando un espiral que se denomina α hélice. Existen también proteínas en las que la secuencia de aminoácidos lleva a otros tipos de estructura secundaria.

Pero las interacciones entre los aminoácidos de la cadena no terminan acá. Esa espiral de la que hablábamos es, a su vez, capaz de plegarse sobre sí misma formando una estructura tridimensional más compleja. Esta es la "Estructura Terciaria".

Hasta acá tendríamos, por lo tanto, una unidad tridimensional (Figura 8).

Por último existen proteínas que están conformadas por más de una de estas unidades tridimensionales, esta es la "Estructura Cuaternaria".

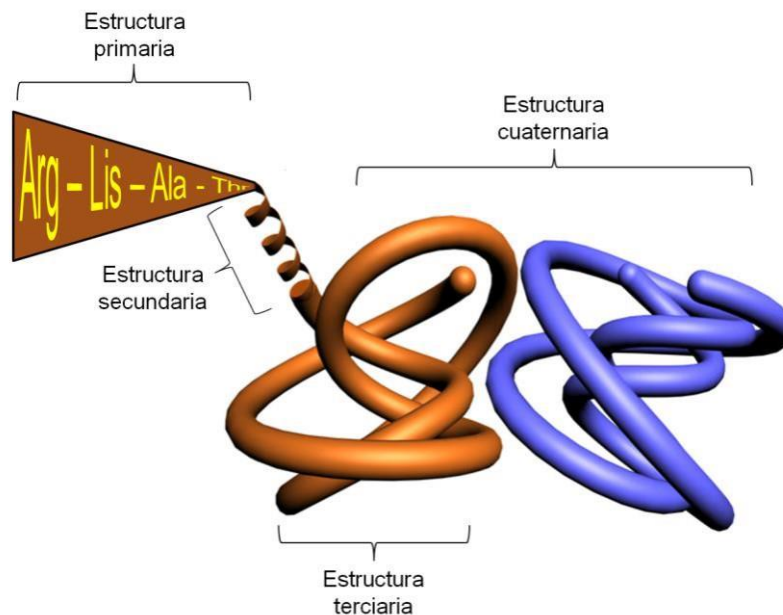


Figura 8

La herencia

En 1868 un monje austríaco llamado Gregor Mendel fue quien sentó las bases de la genética. Su trabajo no fue reconocido en toda su dimensión hasta el año 1900. El se centró en el estudio de cómo se transmitían por herencia determinadas características. Cuando hablemos de características de los seres vivos, como por ejemplo el color de los ojos o el cabello, nos referiremos a ellas como características fenotípicas o, simplemente, como fenotipo. En particular Mendel trabajó con guisantes. Hizo básicamente dos experimentos, pero por ahora nos referiremos sólo al primero. En este experimento el tomó dos tipos de plantas de guisante. Una de ellas producía sólo semillas de color amarillo y la otra producía semillas sólo de color verde. Quizás la intuición nos diría que si cruzamos ambos tipo de plantas obtendremos guisantes cuyas semillas serán de un color intermedio entre el amarillo y el verde. Sin embargo, sorpresivamente, esto no fue así. Todas las plantas obtenidas de este cruce producían plantas hijas cuyas semillas eran amarillas. No importaba la cantidad de veces que se hiciese este experimento el resultado siempre era el mismo. En una segunda fase de este experimento Mendel cruzó entre sí a las plantas hijas y lo que encontró fue más sorprendente aún. Algunas de las plantas obtenidas en este segundo cruce producían plantas con semillas amarillas, ipero otras producían plantas de semillas verdes! Además la proporción de ambas era fija. Siempre se obtenía un 75% de plantas que producían semillas amarillas y sólo un 25% de plantas que daban semillas verdes. Era como si algo del fenotipo "semilla verde" hubiese quedado oculto en la generación de las plantas hijas y recién pudiese expresarse en la segunda generación. La deducción que hizo en ese momento Mendel fue brillante. El supuso que cada fenotipo estaba definido por dos entes que él llamó "elementos". Además propuso que de estos elementos uno de ellos es prioritario sobre el otro. A ese elemento prioritario lo llamó "dominante", mientras que al otro los llamó "recesivo". Estos elementos estarían codificados en alguna parte de los seres vivos, si bien aún no podía decir dónde. Supongamos que un cierto fenotipo, como en este caso el color de las semillas, está codificado por estos elementos: uno dominante y otro recesivo. Para simbolizarlos utilizaremos las letras "A" y "a" respectivamente. Las plantas que originalmente producían semillas amarillas tendrían una configuración del tipo "AA" mientras que la configuración de las que producían semillas de color verde sería "aa". A estas configuraciones en las que se codifica el fenotipo, hoy se las llama "genotipo". Para que se puedan producir semillas de color verde el genotipo tiene obligatoriamente que ser "aa". Si el genotipo de un individuo fuese "Aa" o "aA" el elemento o gen dominante prevalecerá sobre el otro y el fenotipo resultante será la producción de semillas amarillas.

A los individuos que presentan esa configuración en la que los dos elementos son iguales ("AA" o "aa") se los llama "homocigotas", mientras que los que presentan una configuración mezclada ("Aa" o "aA") se las llama "heterocigotas". Obviamente las generaciones originales eran homocigotas.

La figura 9 muestra cómo sería el proceso producido durante los cruces y sus resultados en las 3 generaciones descriptas.

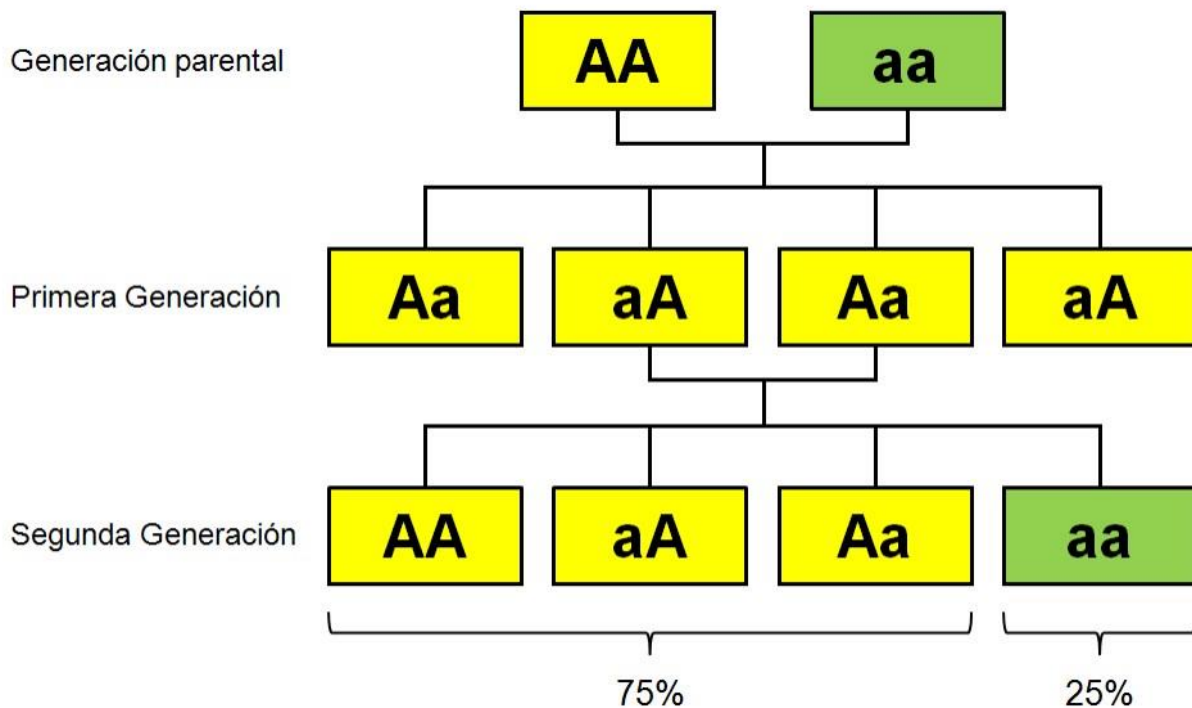


Figura 9

Muchos años después pudo saberse que el lugar en el que se encuentran físicamente codificados los fenotipos es en el ADN y que los "elementos", como los llamó Mendel, corresponden a segmentos del ADN que codifican una determinada proteína. Estos segmentos hoy se los denomina "genes".

La función del ADN

Antes de comenzar a ver la estructura del ADN debemos analizar un poco más profundamente cuál es su función ya que esa función está íntimamente relacionada con su estructura química.

En el ADN se almacena toda la información requerida para la vida. Acá está todo, desde cómo se construye un nuevo ser hasta como se deben llevar a cabo los diferentes procesos bioquímicos que ese mismo ser deberá realizar a lo largo de su vida. El ADN indica nuestro color de ojos o de cabello, nuestra altura, nuestro nivel de inteligencia,

nuestro condicionamiento (o nuestra resistencia) a sufrir determinadas enfermedades, etc. En síntesis, tal como dijimos anteriormente el ADN es la molécula de la herencia. ¿Cómo puede llevar a cabo esta tarea? Como dijimos un organismo vivo es un sistema automático y su forma y sus características dependerán de las moléculas que lo conforman. Es decir que lo que contiene el ADN es la información acerca de cómo se producen esas moléculas.

Ahora bien, hemos visto que existen diferentes tipos de moléculas biológicas. ¿Cómo hace el ADN para poder guardar la información respecto de cómo construir estructuras químicas tan diferentes? ¿Cómo hace para tener la información de cómo se produce una molécula lipídica, un aminoácido o un hidrato de carbono?

La respuesta es que lo único que está codificado en el ADN es cómo se fabrican las proteínas.

Como vimos anteriormente una de las principales funciones de las proteínas es la de facilitar reacciones bioquímicas, por tanto, si sabemos cómo fabricar proteínas sabremos cómo fabricar enzimas, las cuales se podrán encargar luego de sintetizar todas las otras moléculas necesarias para vida. Es decir: si sé hacer proteínas, sé hacer lípidos, sé hacer hidratos de carbono, y, como veremos más adelante, sabré también hacer más ADN y ARN.

La pregunta que surge en este momento es: si las enzimas son capaces de llevar a cabo la síntesis de moléculas biológicas, ¿por qué debe existir una molécula como el ADN? ¿por qué no son simplemente las enzimas las encargadas de fabricar las proteínas?

Si pensamos un poco nos vamos a dar cuenta de que esta opción es imposible. Supongamos que cada proteína pudiese ser fabricada por una enzima particular. Si recordamos que las enzimas son específicas y que son capaces de catalizar sólo una reacción química vemos que ésta sería una situación absolutamente imposible ya que la cantidad de aminoácidos que se deben "enhebrar" para conformar una proteína es en general muy grande y sería un trabajo imposible para una sola enzima, pero supongamos, a modo de simplificación, que pudiese ser posible. Es decir que nuestra suposición sería: una enzima produce una proteína.

El problema es que esa enzima es, a su vez, una proteína y debe, por lo tanto, ser fabricada por otra enzima. Esta otra enzima es también una proteína y requeriría de una nueva enzima... y así hasta el infinito. Obviamente las proteínas no pueden codificarse a sí mismas y debe existir algún otro método que permita su síntesis. Esta es la función del ADN.

Como vimos anteriormente una célula es una porción de líquido (acuoso) delimitada por una membrana también líquida. La parte interna de la célula se llama "citoplasma". Dentro del citoplasma existe una serie de organelas preparadas para cumplir determinadas funciones. En las células más desarrolladas (no en las bacterias) la organela más importante es el núcleo y es aquí donde reside el ADN. En el caso de las

bacterias el ADN se encuentra suelto en el citoplasma celular, pero su función es la misma: codificar la secuencia de los aminoácidos (estructura primaria) de las proteínas.

El modelo de Watson y Crick

A principios de los 50 estos dos científicos se dieron a la tarea de tratar de desentrañar cómo era la estructura del ADN. Contaban para ello con ciertos datos experimentales. De los análisis químicos realizados sobre la molécula de ADN se deducían los siguientes hechos:

- Debía ser una molécula parecida a una hebra. Mucho más larga que ancha y sin ramificaciones
- Debía contener iones fosfato, que son porciones de moléculas con un átomo de fósforo y 3 de oxígeno (PO_4^{3-}) (Figura 10)
- Debía contener, tal como dijimos antes, un hidrato de carbono, de estructura anular, llamado desoxirribosa (Figura 11)
- También debía contener unos compuestos llamados bases nitrogenadas. Estos compuestos son 4: Adenina (A), Timina (T), Citosina (C) y Guanina (G) (Figuras 12 y 13)
- Quizás uno de los hechos experimentales más importantes era que, independientemente de qué especie se estudiase (incluyendo organismos unicelulares, multicelulares, plantas, animales, etc.) siempre parecía que la cantidad de Adenina era aproximadamente igual a la cantidad de Timina y que la cantidad de Citosina era aproximadamente igual a la de Guanina

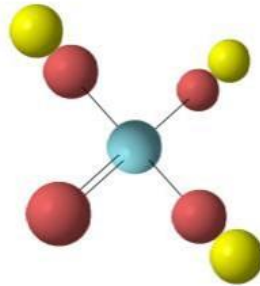
Pero hubo un análisis más. Como habíamos dicho anteriormente Crick era un experto en Difracción de Rayos X. En esta técnica se cristaliza la molécula de ADN y se la ilumina con Rayos X, los cuales no son otra cosa que luz pero de una longitud de onda muy pequeña lo que la hace invisible a nuestros ojos. Esta luz, al pasar a través del cristal de ADN es difractada por los átomos que componen el ADN, produciendo un patrón de manchas sobre una placa fotográfica colocada detrás. Este patrón solo podía ser producido si la estructura molecular del ADN fuese de tipo helicoidal. El ADN debía ser una hélice doble.

Por último estaba el tema de la replicación del ADN. Durante la división celular la cantidad de ADN se duplica, copiándose a sí mismo, para luego repartir información genética idéntica en las dos nuevas células generadas.

La idea era tratar de plantear una estructura que contemplase todos estos hechos experimentales, incluyendo cómo hace el ADN para replicarse.

Lo que ellos hicieron fue como tratar de armar un rompecabezas. Trabajaron con modelos atómicos en los que tenían pequeñas esferas que representaban los átomos y

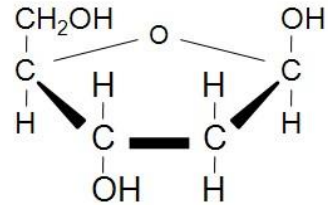
los unían mediante palillos buscando una estructura que se ajustase a todos los datos experimentales.



Acido fosfórico



Figura 10



Desoxirribosa

Figura 11

En la Figura 10 puede apreciarse la estructura del ácido fosfórico. En él un átomo de fósforo se une a 4 átomos de oxígeno y 3 de ellos están, a su vez, unidos a hidrógeno.

Los átomos de hidrógeno no participarán luego en la estructura del ADN.

En la Figura 11 puede verse la estructura anular de la desoxirribosa.

Las bases nitrogenadas tienen estructuras más complejas. En la Figura 12 puede verse, a la izquierda la estructura de la Guanina. Para hacer más sencillo el dibujo de esta estructura adoptaremos una forma abreviada de mostrarla como puede verse en la parte derecha de la Figura.

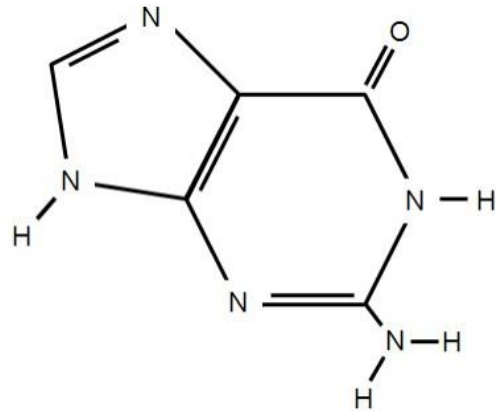
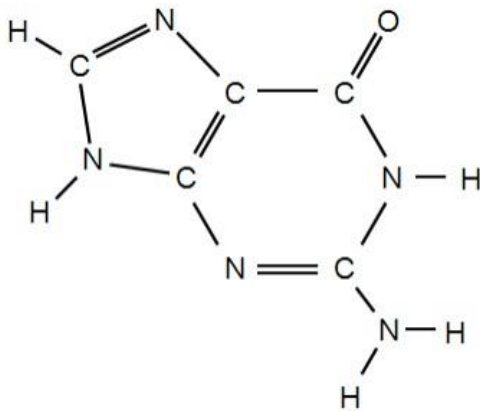


Figura 12

Las estructuras del resto de las bases nitrogenadas pueden verse en la Figura 13. Luego de muchos intentos, ellos lograron, finalmente, plantear una estructura que respondía a todos los hechos anteriormente descriptos.

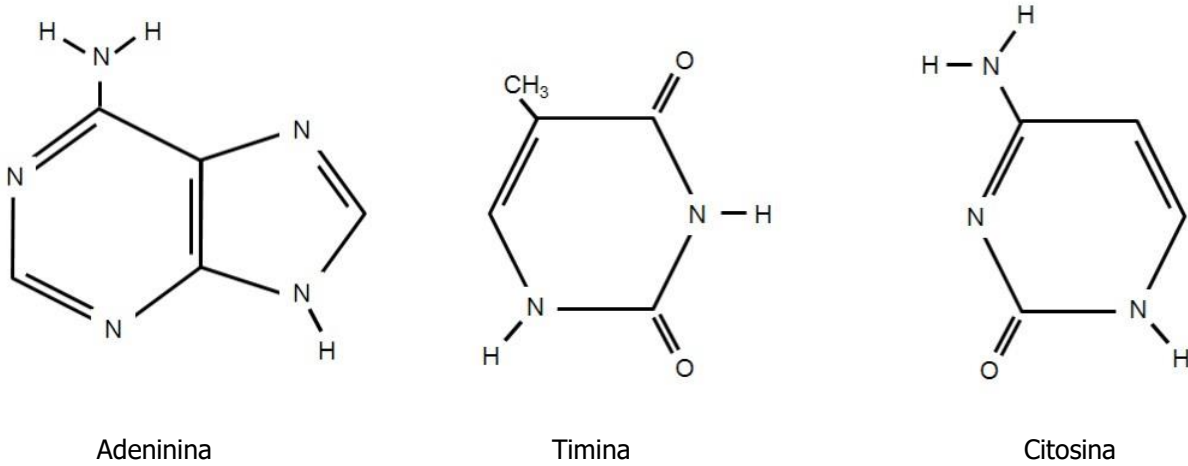


Figura 13

Por empezar plantearon que el ADN estaba formado por dos cintas que se entrelazaban entre sí, formando la hélice doble. Cada una de ellas tenía una estructura como la mostrada en la Figura 14.

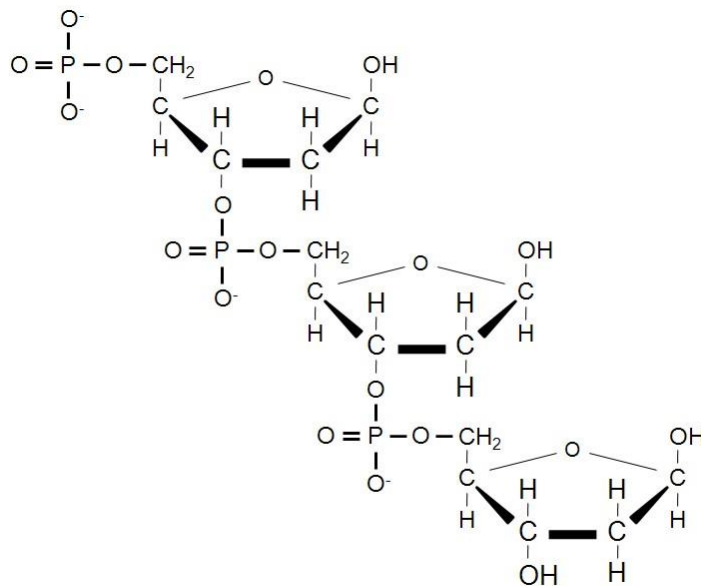


Figura 14

En esta cinta se alternaban los iones fosfato y las desoxirribosas conformando la estructura externa de ADN.

Las bases nitrogenadas se ubicaban en interior de ambas cintas. Ahora bien, ¿cómo explicaba este modelo el hecho de que siempre las cantidades de Adenina y Timina y de Citosina y Guanina fuesen aproximadamente iguales?

Una cosa muy importante que asume este modelo es que existe cierta afinidad entre estas moléculas. Adenina y Timina tendrían tendencia a unirse y lo mismo ocurriría con Citosina y Guanina. Muchas moléculas, tal como se describió anteriormente respecto de la molécula de agua, tienen zonas que están cargadas más positivamente y otras zonas cargadas más negativamente. Dependiendo de la forma de las moléculas y de dónde tienen ubicadas las cargas negativas y positivas dos moléculas pueden tener tendencia a unirse mediante una unión que podríamos definir como una unión débil. Sin embargo, cuando estas uniones "débiles" se presentan en gran cantidad dentro de una misma molécula biológica permiten estabilizarla. La Figura 15 muestra gráficamente las uniones débiles que se establecen entre la Guanina y la Citosina y entre la Timina y la Adenina.

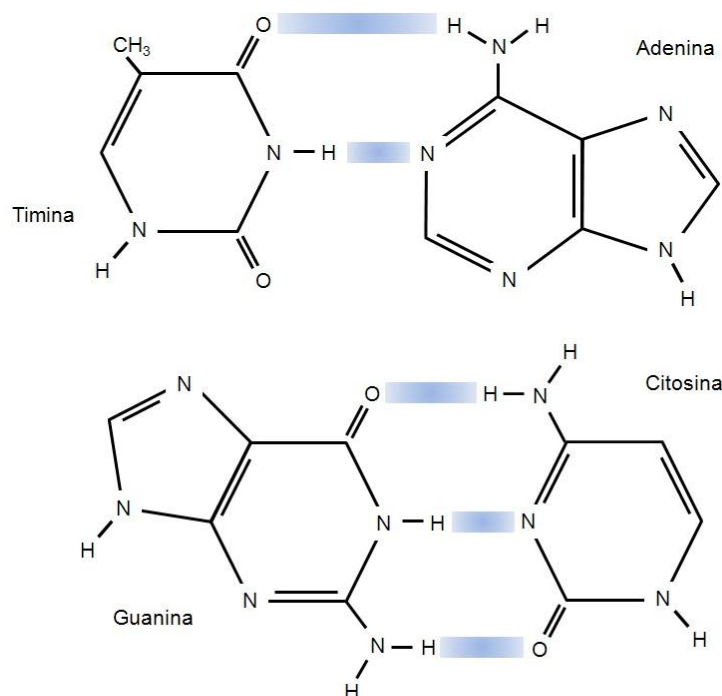
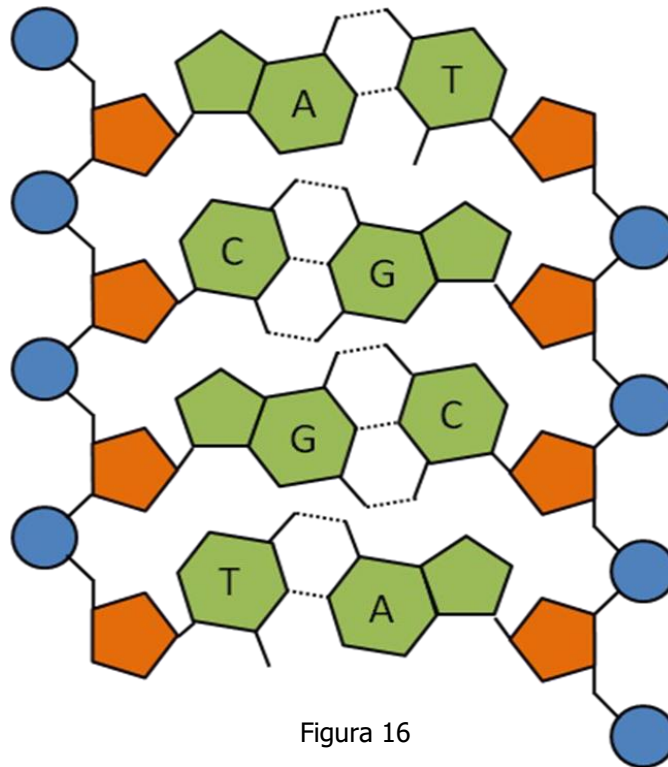


Figura 15

A esta propiedad de ciertas moléculas de unirse específicamente a otras mediante uniones débiles se la llama complementareidad. Es decir que, en nuestro caso, Guanina y Citosina serían moléculas complementarias al igual que Timina y Adenina.

El modelo planteado por Watson y Crick propone, como decíamos, dos cintas estructurales externas formadas por fosfatos y desoxirribosas, en forma alternada, quedando hacia adentro las bases nitrogenadas. Estas bases se unirían a las

desoxirribosas, quedando en el interior, enfrentándose, las bases nitrogenadas complementarias. Las uniones débiles entre estas moléculas complementarias le darían a la estructura del ADN una gran estabilidad. La Figura 16 muestra la estructura propuesta.



Este modelo explica todas las evidencias experimentales anteriormente planteadas, incluyendo la replicación de la molécula. Para llevar a cabo este proceso la molécula de ADN se abre al medio, separándose cada una de las cadenas complementarias, y utilizando a cada una de ellas como molde para la síntesis de una nueva cadena. El resultado final es que se obtienen dos moléculas de ADN exactamente iguales a la original. La Figura 17 muestra en la parte izquierda la estructura tridimensional del ADN y en la parte derecha cómo se lleva a cabo el proceso de replicación.

La biosíntesis de las proteínas

Tal como dijimos anteriormente la función del ADN es sólo una: sintetizar las proteínas. Veamos cómo se lleva a cabo este proceso.

De alguna manera la estructura del ADN deberá codificar la secuencia primaria de la proteína que queramos sintetizar. Como también dijimos, una vez que se haya sintetizado la secuencia de los aminoácidos que van a conformar la proteína el resto de las estructuras de la proteína (secundaria, terciaria y, eventualmente, cuaternaria) se

producirán por sí solas debido a las interacciones entre las cadenas laterales de los aminoácidos.

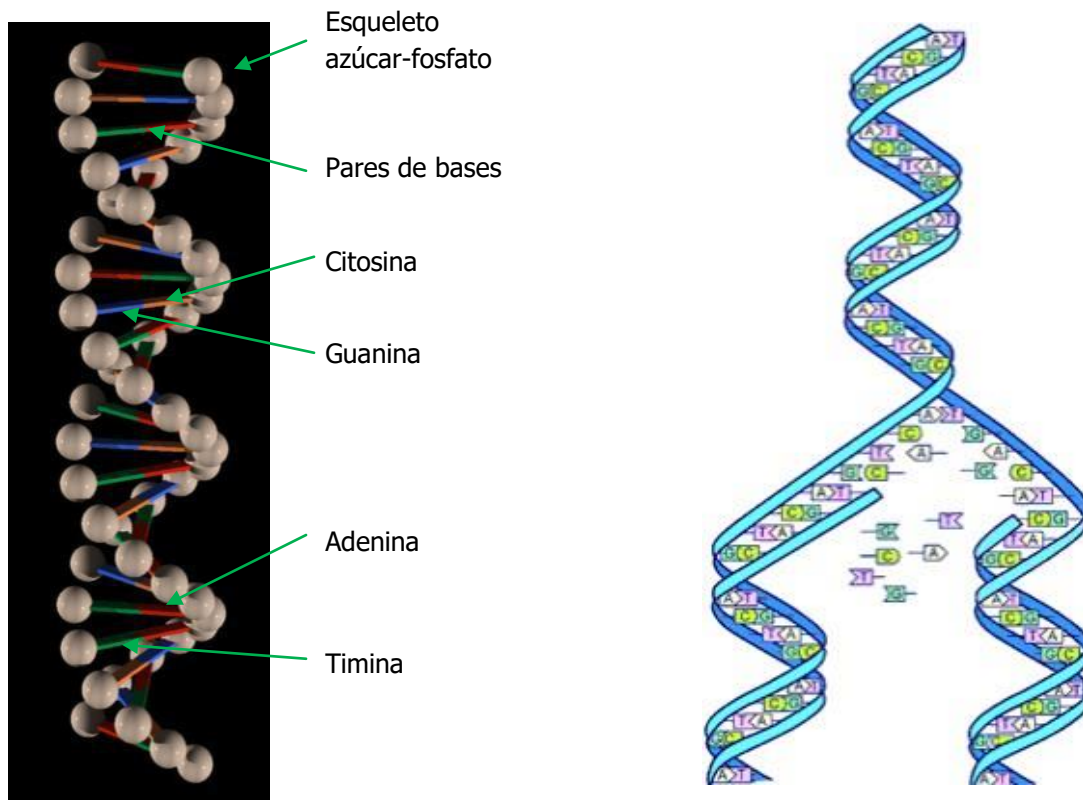


Figura 17

Ahora bien, ¿cómo se lleva a cabo esa codificación?

La estructura anteriormente planteada tiene dos largas cadenas externas con las bases nitrogenadas en el centro y estas bases no se encuentran en ninguna secuencia predeterminada. Esto significa que la única posibilidad para codificar la secuencia que los aminoácidos tendrán en las proteínas, se encuentra en que esta secuencia esté, a su vez, determinada por la secuencia que las bases nitrogenadas tengan dentro de la molécula de ADN. Es decir, de alguna manera la secuencia de bases nitrogenadas tiene que indicar cuál será la secuencia de aminoácidos en cada proteína.

Anteriormente vimos que la cantidad de aminoácidos posibles es 20, pero en el ADN tenemos una secuencia que va alternando sólo 4 bases nitrogenadas. Es decir que si quisiésemos codificar cada aminoácido con una base nitrogenada obviamente sólo podríamos codificar 4 y nos quedarían 16 aminoácidos sin codificación.

Una opción sería que cada aminoácido estuviese codificado por dos bases. Las combinaciones de 4 elementos tomados de a 2, con repeticiones, son 16. Veámoslo de esta manera: supongamos que tenemos dos lugares para escribir en cada uno de ellos una letra y tenemos sólo 4 letras. La cantidad de letras que podremos poner en el primer lugar será, obviamente, 4. Pero por cada letra que pongamos en la primera

posición también podremos poner 4 en la segunda ya que, como es con repeticiones, la opción en que la misma letra está en ambas posiciones es factible. La cantidad total será, por lo tanto, 4 veces 4, es decir $4^2 = 16$. En este caso nos vuelve a pasar lo mismo. La cantidad total de combinaciones no alcanza para codificar los 20 aminoácidos. No nos queda más remedio que considerar que cada aminoácido esté codificado por 3 bases. En este caso la cantidad de combinaciones posibles será 4^3 lo que da 64. Esto sí nos alcanza.

Investigaciones posteriores determinaron que es esa la forma en que los aminoácidos son codificados dentro del ADN. Cada uno de ellos está codificado por un grupo de 3 bases nitrogenadas. A ese grupo de tres bases nitrogenadas que codifica para un solo aminoácido lo llamaremos "codón" y a la tabla que muestra los 64 codones posibles y que muestra qué aminoácido codifica cada codón es lo que se conoce como el "Código genético" (Figura 18). En esta figura la T de la Timina ha sido reemplazada por una U. Ya veremos la razón de esto al analizar la estructura del ARN.

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

Figura 18

El ARN

Vimos anteriormente que el ADN se encuentra en el núcleo, es decir que podemos, entonces, ver al núcleo como el centro de comando de la célula, ya que es allí donde se concentra todo el manejo de la información.

Sin embargo la síntesis de las proteínas se lleva a cabo fuera del núcleo, es decir que, de alguna manera, esa información debe ser exportada del núcleo para llegar al lugar en el que se llevará a cabo la síntesis proteica.

¿Será el mismo ADN el que lleva esa información hacia afuera para luego regresar al interior del núcleo?

Supongamos que tenemos una biblioteca en la que tenemos un ejemplar extremadamente valioso. Si alguien tuviese que tomar una cita de ese libro, obviamente ese ejemplar no se lo vamos a prestar para que se lo lleve a su casa y pueda allí tomar la cita. Lo que vamos a hacer es prestarlo durante un cierto tiempo dentro de la biblioteca de manera que quien lo requiera tome una copia de la cita que necesita y se lleve la copia, pero nunca el libro original.

Con el ADN sucede exactamente lo mismo. La información que allí se guarda es extremadamente valiosa y no debe ser sacada del núcleo celular en ningún momento. Esto implica que debemos hacer una copia de esa información para que sea esa copia la que se exporte del núcleo hasta el lugar donde se necesita para realizar la síntesis de las proteínas. Esa copia se realiza sobre otro tipo de ácido nucleico: el ácido ribonucleico (ARNm) mensajero. Este proceso de copia se llama "transcripción". El ARN mensajero es una molécula con una estructura parecida a la del ADN pero que presenta ciertas diferencias importantes.

- En primer lugar, si bien esta molécula también está compuesta por una larga cinta que alterna iones fosfato y un hidrato de carbono, a diferencia del ADN, ese hidrato de carbono es ribosa y no desoxirribosa. La ribosa es muy parecida a la desoxirribosa sólo que tiene, como su nombre lo indica, un átomo de oxígeno más (Figura 19).

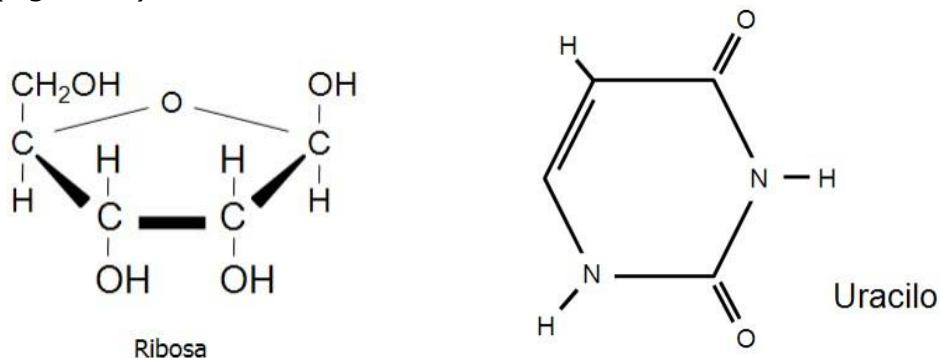


Figura 19

- La segunda diferencia, y quizás la más importante, es que esta molécula es monocatenaria, es decir que está compuesta por una sola cadena de iones fosfatos y ribosas de la cual penden las bases nitrogenadas. Obviamente estas bases no se aparean con otras como ocurría en el ADN.
- Finalmente la tercera diferencia es en una de las bases nitrogenadas. El ARN mensajero no contiene Timina. Esta base es reemplazada por otra base parecida: el Uracilo (Figura 19).

La Figura 20 muestra la estructura del ARN mensajero.

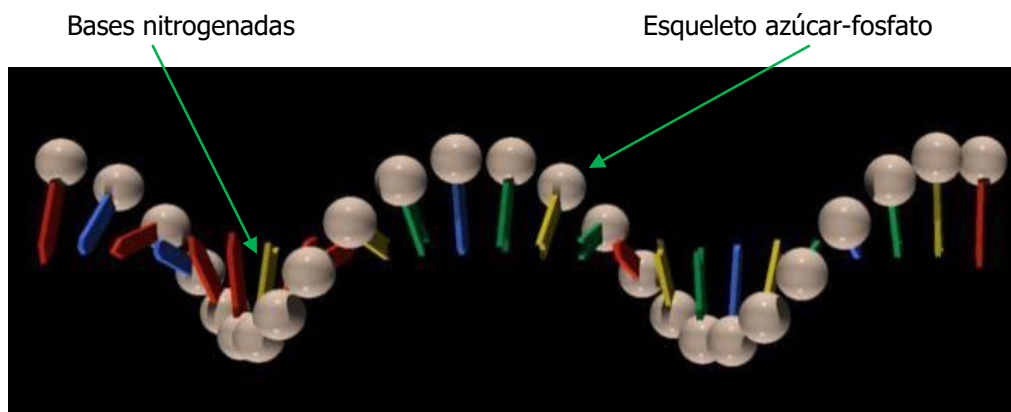


Figura 20

El proceso de biosíntesis de las proteínas se puede dividir en dos partes: la Transcripción y la Traducción. Veamos estos dos procesos.

La transcripción

Como ya sabemos el ADN tiene dos cadenas y en su interior se encuentran las bases nitrogenadas, las cuales se enfrentan en forma complementaria. Cuando en una cadena tenemos una Adenina en la otra habrá Timina y si hubiese una Citosina la otra cadena tendría una Guanina. De estas dos cadenas una de ellas es la que realmente codifica la secuencia de los aminoácidos de la proteína codificada en ese segmento o gen. Esta será la cadena que llamaremos "codificante". La otra cadena del ADN sólo cumple el trabajo de estabilizar la molécula, y por eso la llamaremos "estabilizante".

El proceso de transcripción es el que hace que la información contenida en el gen se copie (transcriba) a una cadena de ARN. Esta cadena será la que luego será exportada del núcleo celular para pasar a la siguiente etapa.

Como ya vimos el ADN es una molécula nuclear y bicatenaria, pero, además, tiene la característica de estar como compactada. La cadena se enrolla sobre sí misma y este

enrollamiento vuelve, a su vez a enrollarse formando lo que se denomina una molécula "superempaquetada". De esta manera el ADN, dentro del núcleo, forma como conglomerados a los cuales se los denomina "cromosomas" (Figura 21). La cantidad de cromosomas depende de la especie de la que hablemos. Las células humanas contienen 46 cromosomas.

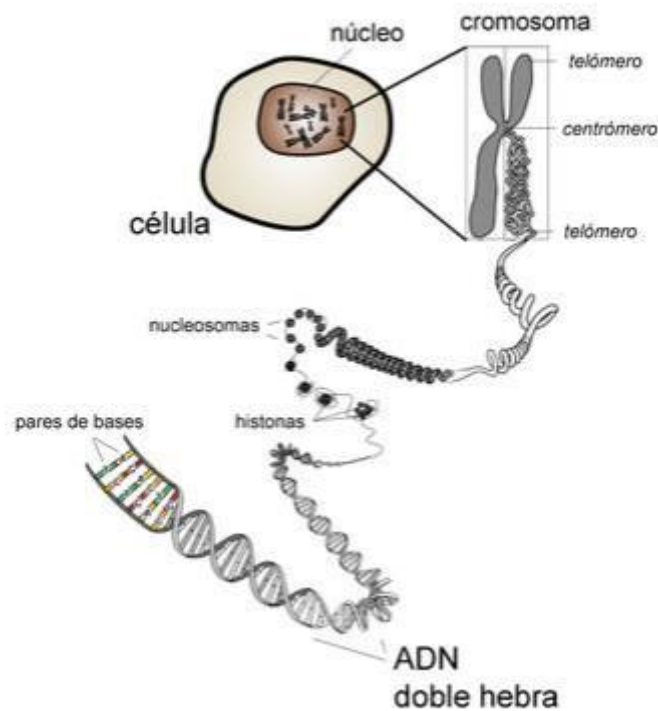


Figura 21

Para llevar a cabo el proceso de la transcripción lo primero que debe ocurrir es que en el ADN se debe relajar esa estructura superempaquetada. Existen enzimas que específicamente hacen este trabajo permitiendo que las dos cadenas del ADN se separen en la zona que se encuentra la secuencia que codifica para la proteína que se necesita sintetizar. Esto permite que acceda a esa zona una enzima llamada RNA polimerasa. Esta enzima se encarga de sintetizar la molécula de ARN mensajero tomando como molde la cadena codificante del ADN. Por supuesto la secuencia de bases del ARN mensajero será complementaria a la cadena codificante lo que implica que será similar a la de la cadena estabilizante, con la única diferencia de que las Timinas habrán sido reemplazadas por Uracilos.

La traducción

La traducción es un proceso sencillamente asombroso. Es el proceso que permitirá pasar del lenguaje del ADN (bases nitrogenadas) al lenguaje de las proteínas (aminoácidos).

Como dijimos anteriormente este proceso se llevará a cabo fuera del núcleo, lo cual implica que la molécula de ARNm recién sintetizada deberá salir del núcleo celular para llegar hasta una organela, ubicada en el citoplasma de la célula, llamada "ribosoma". Es en esta organela en la que se va a producir la traducción.

En el año 2009 los Dres. Venkatraman Ramakrishnan, Thomas Steitz y Ada Yonath recibieron el premio Nobel de Química por haber desentrañado el funcionamiento de los ribosomas a nivel molecular.

El ribosoma es una estructura formada por dos subunidades de forma esférica, una de mayor tamaño que la otra. Cada una de estas subunidades se adherirán a la molécula de ARNm proveniente del núcleo irán exponiendo secuencialmente los codones para que interactúen, uno por uno, con otra molécula: el ARN de transferencia o ARNt. Esta es realmente la molécula que lleva a cabo la traducción.

Esta molécula, tal como su nombre lo indica, también es una molécula de ARN, pero que tiene una característica muy especial. En una parte de la molécula se encuentra lo que llamaremos un "contracodón" que no es otra cosa que un grupo de 3 bases que son complementarias al codón que se está exponiendo en el ribosoma y que, por lo tanto, es igual al codón que contenía la cadena codificante. La parte opuesta de la molécula lleva unido el aminoácido que es codificado por ese codón.

Por supuesto existen 20 tipos de RNAt diferentes correspondiéndose, cada uno de ellos, con los 20 aminoácidos existentes.

Una vez que ese primer aminoácido fue ya seleccionado, el ARNt que trajo ese primer aminoácido se desprende y el ribosoma corre tres posiciones el ARNm exponiendo el codón siguiente. En ese momento entrará la siguiente molécula de ARNt que es complementaria a ese segundo codón y que traerá, a su vez unido el segundo aminoácido. Un enzima que se encargará de unir el primer aminoácido con el segundo. El proceso se repite para unir el tercer aminoácido, el cuarto, etc. De esta forma la cadena de proteína naciente va incorporando los aminoácidos de a uno.

La Figura 22 muestra cómo sería el pasaje de la información de una molécula a la otra. Es común que, simplemente por un tema de economía, varios ribosomas se alineen sobre la misma molécula de ARNm conformando una estructura llamada "polisoma". En este caso la molécula de ARNm será "leída" por cada uno de los ribosomas y se logrará, de esta manera, producir varias copias de la proteína con una sola molécula de ARNm. Este proceso es mostrado en la Figura 23. Como puede verse la cadena de aminoácidos sintetizada es más larga en aquellos ribosomas que ha leído más codones de ARNm.

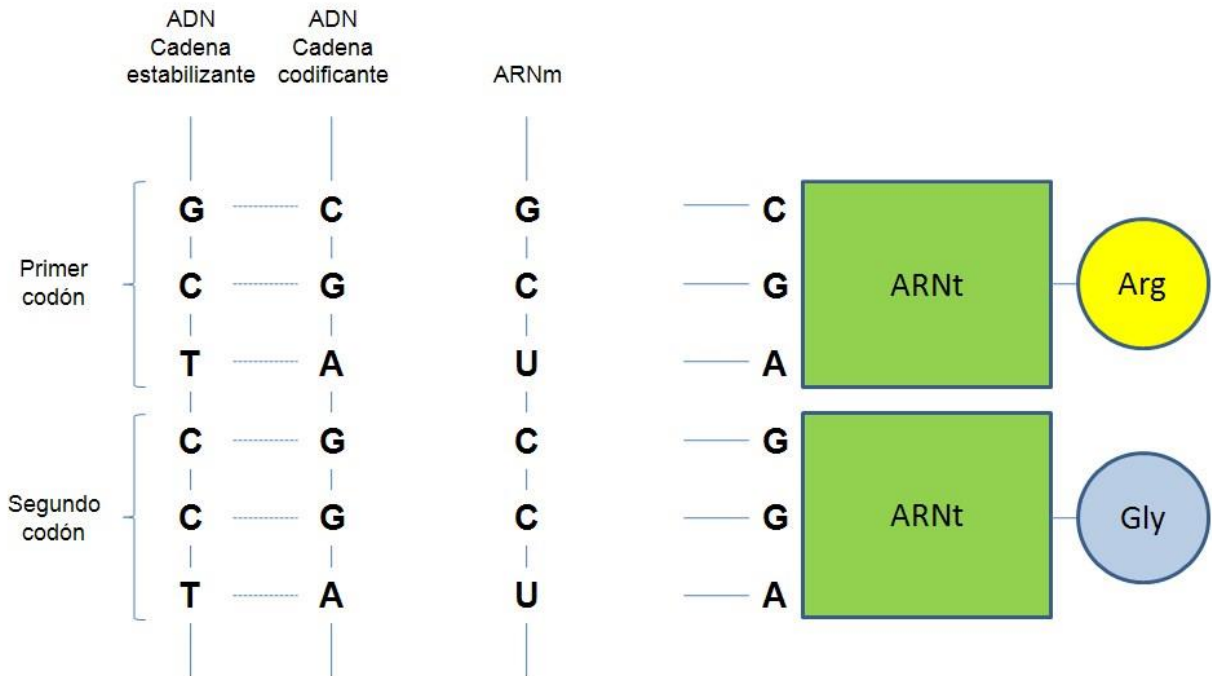


Figura 22

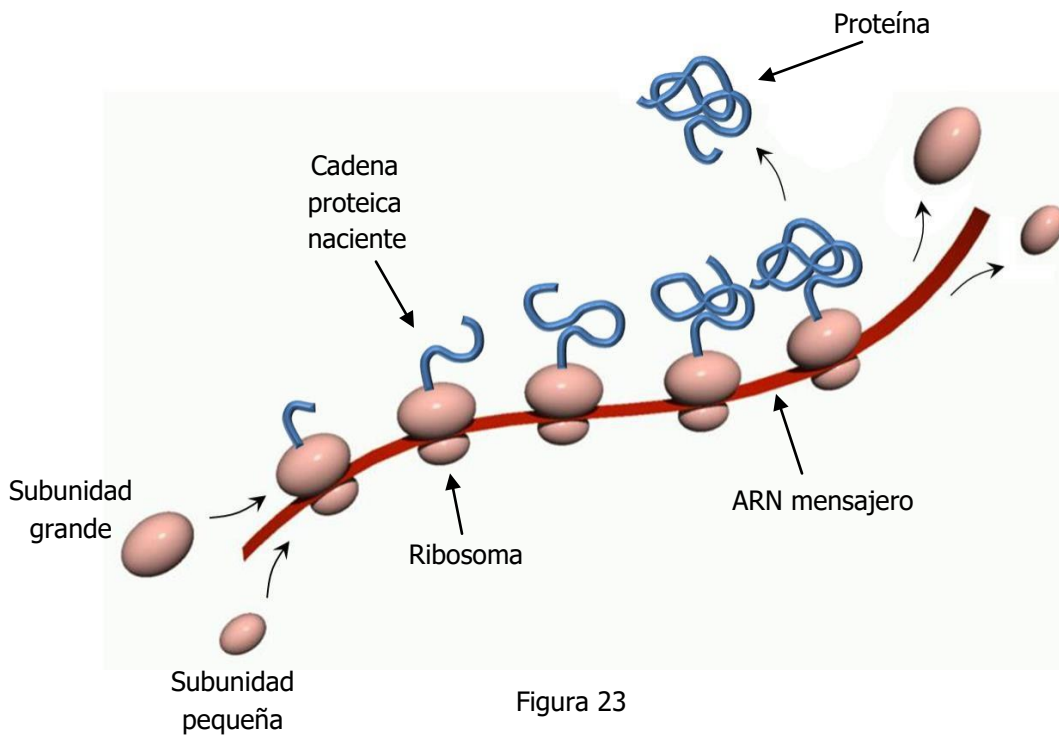


Figura 23

Asombroso, ¿no?. Pero... cambiaremos de tema.