

El Dogma Central de la Biología Molecular.... ¿es un dogma?

El Dogma Central de la Biología Molecular.... ¿es un dogma?



Profesorado
Semipresencial

Este recurso educativo abierto presenta los conceptos principales sobre biología molecular. Los contenidos temáticos principales son los relativos al Dogma Central de la Biología Molecular, (incluyendo concepto de gen, de Código Genético, características principales de las distintas etapas de la expresión génica) y a las técnicas de estudio y/o análisis asociadas a la emergencia y práctica de esta disciplina (ej. cristalografía de macromoléculas, secuenciación del ADN, PCR, electroforesis de ADN y proteínas). También se abordará el tema de las aplicaciones de la BM para la resolución de problemas socio - científicos (España y Prieto 2009)

1- Introducción. Objetivos de Aprendizaje

ORÍGENES DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

La Biología Molecular como campo disciplinar estudia las macromoléculas y los mecanismos macromoleculares encontrados en los seres vivos, como la naturaleza molecular del gen y sus mecanismos de replicación, mutación y expresión genética. A pesar de su prominencia en las ciencias de la vida contemporáneas, la Biología Molecular es una disciplina relativamente joven, que se originó entre los años 1930 y 1940, y se institucionalizó en los años 50 y 60. El surgimiento de esta disciplina es el resultado de la convergencia del trabajo de genetistas, físicos y químicos - en particular bioquímicos y químicos estructurales - en torno a un problema común: la naturaleza de la herencia (Tabery et al., 2017).

El bautismo de la disciplina con la denominación “Biología Molecular” es atribuido a Warren Weaver, el entonces director de la sección de Ciencias Naturales de la Fundación Rockefeller (Powell et al., 2007)¹. Esta denominación se extendió en años posteriores ya que englobaba las actividades de un gran número de científicos provenientes de distintos campos; tal como el mismo Francis Crick expresó: “Me veía forzado a presentarme como si fuera biólogo molecular (...) porque estaba cansado de explicar que era a la vez un cristalógrafo, un bioquímico, un biofísico y un genetista” (Thuillier, P.;1972).

¹ En un informe dirigido a la Fundación en el año 1938 Weaver escribió: “Entre los estudios a los que la Fundación presta apoyo figuran algunos pertenecientes a un campo relativamente nuevo, que se puede llamar biología molecular, en la que se utilizan técnicas modernas y delicadas para investigar detalles cada vez más minúsculos de ciertos procesos de la vida” (Powell et al., 2007).

Objetivos

- Analizar, evaluar y sintetizar la información científica.
 - Tomar conciencia crítica, como ciudadanos del mundo, de las implicaciones éticas del uso de la ciencia y la tecnología.
 - Desarrollar la apreciación de las posibilidades y limitaciones de la ciencia y la tecnología y la comprensión de las relaciones entre las distintas disciplinas científicas y su influencia sobre otras áreas de conocimiento.
 - Explicitar conocimiento y comprensión de hechos, conceptos, terminología, metodologías y técnicas propias de la disciplina.
 - Formular, analizar y evaluar hipótesis y preguntas de investigación.
 - Resolver situaciones problema relacionadas a las temáticas (mutaciones, código, flujo de la información genética).
 - Interpretar imágenes, animaciones y gráficos.
 - Reflexionar sobre la importancia del tema para la sociedad.
-

Conocimiento previo

Para poder comprender las ideas y conceptos que presentamos en este recurso, es necesario que tengas claros los siguientes conceptos:

- Niveles de organización de la materia.
- Concepto de proteína

- Concepto de gen
 - Teoría del enlace químico
 - Fuerzas de atracción inter- partículas
 - Fuerza de enlace de hidrógeno
-
-

Para saber más

Los orígenes de la BM

- [Los fisicos y el origen de la biologia molecular Golombek.pdf \(Ventana nueva\)](#)
-
-

2- Estructura secundaria del ADN

Desde un punto de vista estructural, los ácidos nucleicos van a tener varios niveles de organización paralelos a los "archiconocidos" niveles de organización de las proteínas:

El nivel primario (o estructura primaria) consiste en la unión de nucleótidos mediante un tipo de enlace covalente llamado "enlace fosfodiéster", dando lugar a un polímero lineal de unidades de nucleótido. El orden en que se hallan estos cuatro tipos de nucleótidos (A, T, C, y G en el caso del ADN) es lo que define la secuencia del fragmento o región de la molécula de ADN, y es característica de cada molécula.

La estructura secundaria del ADN o del ARN es por otra parte es el primer nivel de estructura espacial y tiene que ver con la posición relativa de unos nucleótidos sobre otros en las moléculas de polímeros. En el caso del DNA, implica la asociación de dos cadenas distintas de polinucleótidos, mientras que en el caso del RNA, suele bastar una única molécula. En general, la estructura secundaria puede representarse de forma «plana» sin una pérdida de información significativa.

En este vídeo que sigue a continuación, se revisan de manera sintética las características más sobresalientes de la estructura primaria y secundaria del ADN

<https://www.youtube.com/embed/ZURNUovYrFE>

La dilucidación de la estructura secundaria del ADN fue uno de los hallazgos científicos más importantes del siglo XX. En este vídeo educativo se relata la búsqueda de James Watson y Francis Crick para comprender la estructura del ADN y las ideas clave de la cristalógrafa Rosalind Franklin que permitieron postular la doble hélice de ADN, con sus dos hebras helicoidales antiparalelas que se mantienen unidas por los puentes de hidrógeno que se establecen entre las bases de las hebras.

Se trata de un riquísimo material de archivo combinado con entrevistas a algunos de los científicos más destacados de la actualidad, incluyendo James Watson y Francis Crick. Vídeo de Biointeractive HHMI, subtítulo en español.

https://www.youtube.com/embed/1vm3od_UmFg

La estructura en doble hélice propuesta sugería varias propiedades importantes del material hereditario: las reglas de complementariedad de las bases nitrogenadas A-T y G-C sugerían un forma sencilla de replicación del material hereditario. Esta forma sencilla de replicación se denomina "mecanismo semiconservativo": Cuando el ADN se replica sus dos hélices se separan y cada una de ellas sirve de molde para sintetizar una nueva hélice siguiendo las reglas de apareamiento de las bases nitrogenadas. Es decir, en cada nueva hebra se conserva la mitad del material de la hebra "madre".

Por otro lado, las mutaciones a nivel molecular consistiría en un cambio en la secuencia de bases nitrogenadas del ADN. Al no existir ninguna restricción en la secuencia de bases nitrogenadas, el ADN poseía la suficiente variabilidad como para ser el material hereditario.

Además, esta estructura sugería la existencia de algún código que permitiera pasar de la secuencia lineal de bases nitrogenadas en el ADN a la secuencia lineal de aminoácidos en las proteínas

Modelo (del ADN) para armar

Aquí encontrarás una actividad para visualizar la estructura propuesta. Imprimiendo el documento y siguiendo las instrucciones podrás armar un modelo tridimensional de la molécula de ADN. Este recurso está disponible en el Portal Educativo del "Protein Data Bank"

- [Modelo de la Estructura del ADN_PDB.pdf \(Ventana nueva\)](#)
-

2.1- La Cristalografía de macromoléculas biológicas

Cristales.

Según el modelo atómico de la materia, los sólidos cristalinos o simplemente *cristales*, son sistemas homogéneos, constituidos por partículas que pueden ser, átomos, moléculas o iones, dispuestas en arreglos geométricos tridimensionales periódicos, con aristas y ángulos definidos. Las propiedades macroscópicas dependen del tipo de fuerzas de atracción existente entre las partículas que los forman, de su geometría espacial y de las condiciones termodinámicas de temperatura y presión. (Los sólidos cuyas partículas no tienen la misma distribución geométrica tridimensional en toda su extensión, se denominan sólidos amorfos, como por ejemplo, la goma o el vidrio).

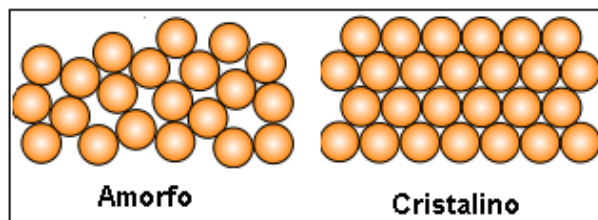


Figura 1. Representación estructural de sólidos

Los cristales se clasifican según el tipo de partículas constitutivas que se mantienen unidas por fuerzas de atracción características, sintetizadas en la tabla 1.

| Sólido cristalino | Tipo de partícula constituyente | Fuerzas de atracción | Ejemplo |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------------------|--|
| Metálico | Átomos metálicos | Enlace metálico | Hierro, oro, aluminio |
| Iónico | Cationes y aniones | Electrostáticas | Cloruro de sodio, fluoruro de sodio, sulfuro de cinc |
| Moleculares | Moléculas | Van der Waals Enlace de hidrógeno | Hielo, gases nobles, etanol |
| Covalentes | Átomos | Enlace covalente | Diamante, carburo de silicio |

Tabla 1. Clasificación de sólidos cristalinos

Un cristal puede sintetizarse en el laboratorio a partir de un *germen cristalino* o una *semilla* que puede prepararse a partir de soluciones sobresaturadas y luego se hacen crecer por distintos métodos. El resultado de este crecimiento es un cristal de dimensiones apreciables. Las tecnologías modernas permiten preparar cristales de gran tamaño, aunque es muy difícil obtenerlos sin imperfecciones debido a la numerosidad de variables intervinientes, algunas propias del tipo de cristal, como las fuerzas de atracción, fuerzas de repulsión, impurezas, tamaño, y otras debidas a factores como la fuerza de atracción de la gravedad o a variaciones en el estado de equilibrio mecánico del sistema. El control de las variables termodinámicas temperatura y presión, es fundamental para conocer las condiciones óptimas para el crecimiento de un *monocristal*.

A cada uno de los pequeños cristales que forman el material en su conjunto, se le denomina *monocristal* y se caracterizan por tener sus caras contiguas soldadas, lo que asegura su cohesión global. El conjunto de partículas que se extiende en las tres dimensiones del espacio constituye una **red cristalina**, de este modo todo monocristal es una red cristalina. Podemos decir que un cristal se genera mediante una pequeña unidad denominada celda unitaria, que se repite en las tres direcciones del espacio. La forma de esta red unitaria o **celda unidad** es la que define la forma del cristal en sus dimensiones macroscópicas.

Todo cristal ya sea natural o artificial, poseerá una simetría que puede clasificarse como alguna de las treinta y dos clases posibles de simetría cristalina existentes. La forma macroscópica de los cristales responde a un orden interno dado por el apilamiento periódico de celdas iguales (*celdas unitarias*) que puede describirse por alguna de las catorce [Redes de Bravais](#).

Cristalización de proteínas

La ciencia que estudia la estructura de los cristales, sus propiedades, su formación y la manera en la que interactúan con la radiación, se denomina Cristalografía. Sus estudios y resultados son fundamentales para el desarrollo de otras ciencias como la Física, la Química, la Biología y la Geología. Nace con los trabajos de William Bragg y su hijo, quienes en 1912 presentan el método de difracción de [rayos X](#) para determinar las posiciones de las partículas en un cristal, a partir de la medición de los ángulos e intensidad de los rayos X difractado por el cristal. Con este método pudieron determinar los parámetros de las celdas unitarias de compuestos sencillos como la sal común (NaCl), la blenda de cinc (ZnS) y la del diamante (C), entre otras.

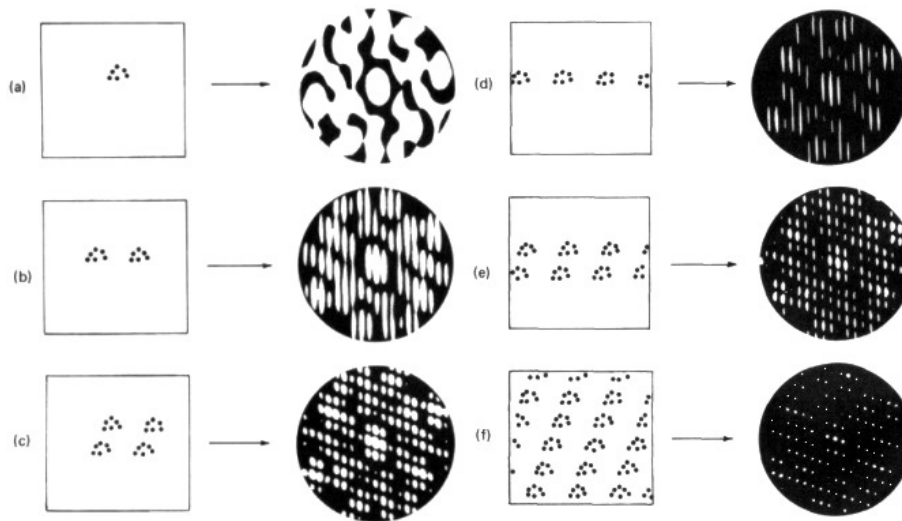


Imagen 2. Diagramas de difracción de (a) una molécula, (b) dos moléculas, (c) cuatro moléculas, (d) una línea de moléculas repetidas periódicamente, (e) dos líneas de moléculas y (f) una red bidimensional periódica de moléculas.

La importancia de estas determinaciones estructurales radica en que la disposición de las partículas en los cristales es determinante de muchas de sus propiedades físicas, químicas, mecánicas, térmicas, ópticas, electrónicas y magnéticas. Con este conocimiento, los investigadores pueden sintetizar nuevos compuestos, predecir la reactividad con otras moléculas o medios de reacción, conocer mejor los mecanismos de reacción, identificar las zonas activas en una macromolécula, etc. En la mitad del siglo XX, los avances en la Cristalografía permitieron descubrir las estructuras de biomoléculas importantes como la penicilina, la vitamina B12, la mioglobina y la del ácido desoxirribonucleico o ADN.

Para poder determinar la estructura tridimensional de una proteína pueden emplearse dos métodos, la resonancia magnética nuclear (RMN) y la cristalografía de rayos X. Este último se utiliza para estudiar moléculas con una masa molar superior a 25 kDa ($1 \text{ kDa} = 1000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$) como por ejemplo, la hemoglobina que tiene una masa molar de 64 kDa o $64.000 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ y cuya estructura fue determinada en 1955. Para poder utilizar este método, es necesario contar con cristales de buena calidad y que cuenten con el tamaño adecuado, (0,5 mm de largo). Cabe preguntarse de qué manera se puede lograr obtener cristales de buen tamaño para estructuras tan complejas como lo son las proteínas. Te recomendamos mirar los siguientes videos que si bien están en inglés, puedes agregarle subtítulos en español, actuando sobre las ventanas de diálogo ubicadas abajo a la derecha del video.

<https://www.youtube.com/embed/i2G1fYtjXt8>

<https://www.youtube.com/embed/gLsC4wlrR2A>

<https://www.youtube.com/embed/WJKvDUo3KRk>

Para saber más

[Rayos X](#)

[Dispersión y difracción](#)

Métodos para cristalizar proteínas en [geles](#).

Cristalizaciones de macromoléculas biológicas en condiciones terrestres y de [microgravedad](#).

Kit de iniciación a la cristalización de [proteínas](#).

2.2- Rosalind Franklin

Contribución a la estructura del ADN

Sobre la contribución de Rosalind Franklin a la dilucidación de la estructura secundaria del ADN.

a) Foto 51. Versión corta del documental sobre de PBS Nova sobre la contribución de R. Frankling. "The Secret of Photo 51". Subtitulada en inglés.

<https://www.youtube.com/embed/Vw8Wrr-ykFc>

Rosalind Franklin ... la dama ausente

En este artículo, Miguel Vicente, investigador del Consejo Superior de Investigación Científica de España, ofrece su análisis y visión sobre lo ocurrido en torno al episodio de la dilucidación de la estructura del ADN y la participación de Rosalind Frankling.

■ [Rosalind Frankling _ La Dama Ausente.pdf \(Ventana nueva\)](#)

2.3- Práctica de Laboratorio

Extracción de ácidos nucleicos vegetales y animales

Sitos de interés - Joshua BioSciences

Se incluirá una guía de actividades redactada por docentes del CFE y varios materiales audiovisuales para orientar la práctica. Se elaborará una discusión sobre esta práctica que haga foco en las limitaciones de la misma y que oriente al estudiante en relación a los siguientes aspectos: 1) ¿Porqué podemos afirmar que el material que obtuvimos está enriquecido en ADN y no en otro tipo de macromolécula biológica?; 2) ¿Qué podemos esperar que le ocurra al material obtenido si se cambian algunas de las condiciones en que se realiza la práctica (por ejemplo temperatura, tiempo de extracción, estado de descomposición del material natural de partida, etc)?; 3) Si miramos el material obtenido al microscopio óptico ¿Qué esperamos observar?

¿Cómo extraer ADN de una fruta?

Esta guía para extraer ADN de frutas fue elaborada con fines educativos por los docentes Silvia Umpiérrez, Leticia Britos y Guillermo Goyenola, del Centro Regional de Profesores del Sur (CERP-Sur).

Para extraer el ADN de las células, deberemos lograr romper las membranas celulares (y en el caso de bacterias, plantas y hongos, las paredes celulares) para liberarlo, logrando luego separarlo de los restantes componentes celulares gracias a su diferencia de solubilidad en agua y etanol.

Materiales

1. 1 kiwi mediano. 2. 1 bolsa de plástico (resistente). Puede utilizarse también un mortero o una licuadora. 3. 100 ml de solución de NaCl [15g/l] en agua de la canilla. 4. 50 ml de detergente líquido diluido al décimo. Cualquier tipo de detergente sirve (puede ser shampoo). Si tiene dodecil sulfato de sodio (SDS) es mejor aún, ya que ayuda a eliminar proteínas. 5. 1 filtro de café. Puede utilizarse también papel de filtro o incluso algodón. 6. 1 colador o 1 embudo. Puede fabricarse el embudo con un pico de botella de plástico descartable. 7. Escarbadientes largos o varillas de madera. Pueden usarse varillas de vidrio, pipetas Pasteur o ansas (de las usadas para microbiología). 8. 2 vasos de bohemia o recipientes de vidrio medianos de boca ancha. 9. Tubos de ensayo. 10. Alcohol (etílico o isopropílico, de la mayor concentración posible). 11. Papel absorbente. 12. 1 cápsula de evaporación, vidrio de reloj o recipiente pequeño de vidrio de poca profundidad. En este caso utilizaremos la base de una botella de plástico descartable.

Método: El proceso comprende tres etapas. La primera se realizará en común para cada grupo, mientras que la segunda se realizará en forma individual. Para la tercera etapa, se elegirán uno o dos de los tubos para preparar una o dos muestras por grupo.

Etapa 1

1. Pele el kiwi y descarte la cáscara.
2. Corte la pulpa en pedazos pequeños e introdúzcalos en la bolsa.
3. Mezcle la solución de NaCl con el jabón diluido y agregue esta solución a los pedazos de kiwi en la bolsa.

4. Haga un nudo en la bolsa y machaque bien los pedazos de kiwi por algunos minutos. En este paso lo que hacemos es romper las membranas de muchas células con lo que liberamos su contenido (organelos, proteínas, ADN, ARN ...)

5. Coloque el filtro de café en el colador (o en el embudo) y filtre aproximadamente 50 ml de la mezcla obtenida en la etapa anterior hacia el vaso de bohemia o frasco. En el laboratorio de investigación en general se sustituye este paso por una centrifugación. La intención es la de separar los materiales más grandes, como células enteras y pedazos de tejido, membranas rotas y organelos grandes de los organelos más pequeños y las macromoléculas que permanecen en solución (ADN, ARN y proteínas, entre otras). En este caso es probable que las células individuales en suspensión también atraviesen los poros del filtro.

6. Si se observan restos de fruta visibles en la solución, filtre nuevamente.

Etapa 2

1. Dispense aproximadamente 5 ml del filtrado en cada tubo de ensayo.

2. Agregue lentamente por las paredes del recipiente, un volumen igual de alcohol. El alcohol formará una fase por encima del filtrado acuoso. Se espera observar la formación de un precipitado en la interfase, que sube a la fase alcohólica impulsado por burbujas de gas. ESTE PRECIPITADO ESTÁ CONFORMADO EN SU MAYOR PARTE POR ÁCIDOS NUCLEICOS (ADN y ARN). En los laboratorios de biología molecular se añadiría una enzima que destruye el ARN, de modo que sólo obtuviésemos ADN.

3. Mantenga el tubo en el soporte sin moverlo por 5 minutos. Si luego de este lapso no se observa un precipitado, con el escarbadiantes o varilla, agite cuidadosamente la interfase de la solución acuosa y el alcohol, manteniendo la punta de la varilla justo por debajo de la misma. Alternativamente puede mezclar las fases de modo de obtener un precipitado mayor.

Etapa 3: Preparación de la muestra de ácidos nucleicos para la electroforesis.

1. Valiéndose de la varilla o ansa, transfiera únicamente el precipitado formado en la etapa anterior a un vaso de bohemia, recipiente de vidrio o porcelana pequeño.

2. Elimine todo el etanol posible con la ayuda de un papel absorbente.

3. Con una jeringa de 1 ml (la utilizada comúnmente por los diabéticos para insulina), desprovista de su aguja, agregue al precipitado 0,3 ml de una solución de azul de metileno al 0,0075% (75 ppm) en agua destilada, conteniendo 20% de glicerina. (Esta solución fue previamente preparada). Las jeringas de insulina generalmente tienen dos graduaciones: unidades de insulina (de 0 a 40) y otra escala que va de 0 a 80, en la cual 10 unidades corresponden a 100µl. Tomaremos esta última graduación como referencia.

4. Ayudándose con la jeringa, resuspenda totalmente el precipitado en esta solución. Obs: si no logra una adecuada resuspensión (es decir, si se observan grumos o partículas), agregue más solución de azul de metileno, registrando en sus notas el volumen agregado (Nota: tenga cuidado de no usar una misma jeringa para soluciones diferentes). Lo importante es lograr que los ácidos nucleicos se encuentren en solución, pero debe evitarse diluirlos en demasía, ya que una concentración muy baja puede comprometer la visualización posterior en la corrida electroforética

■ [\(Ventana nueva\)](#)

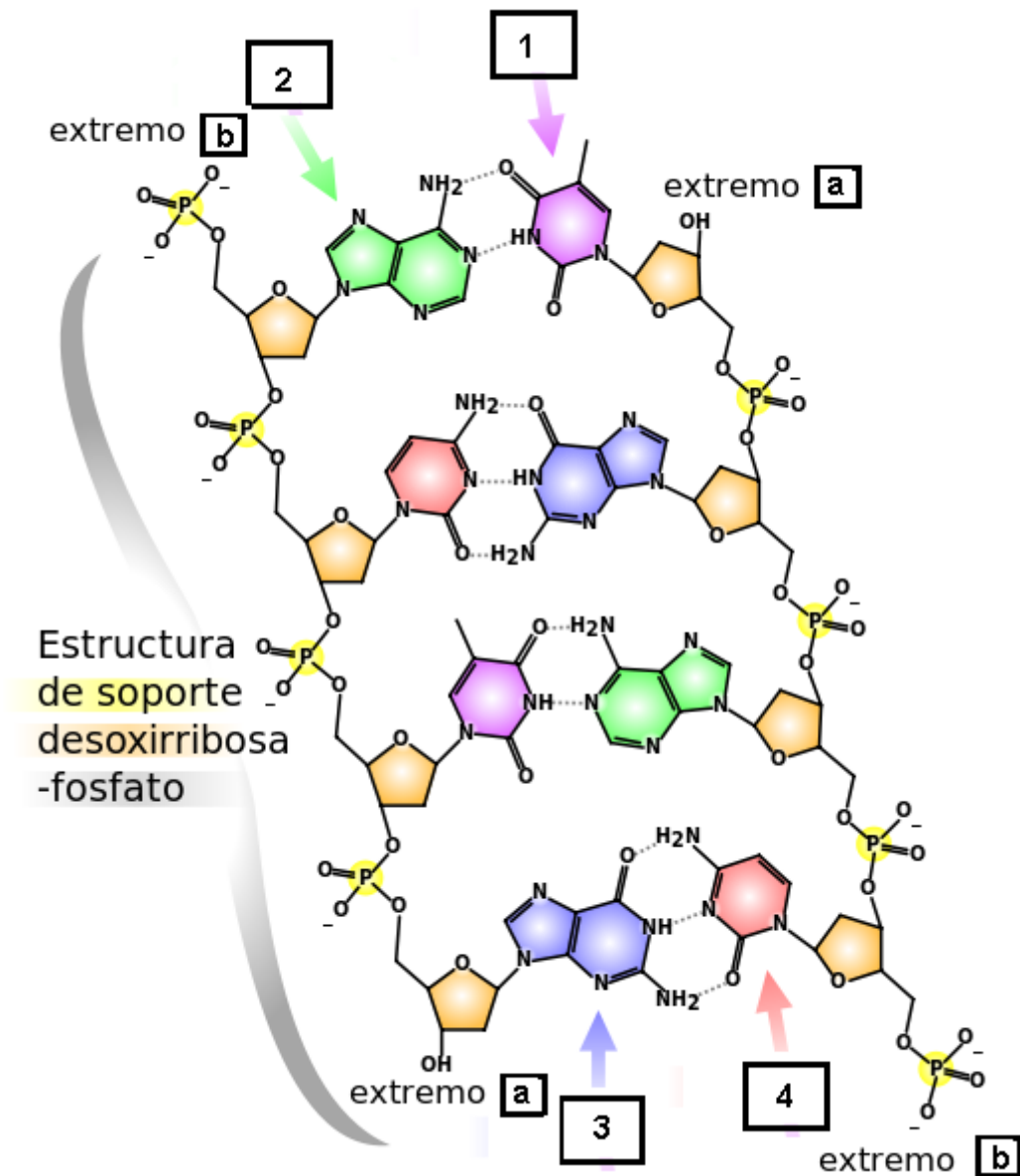
2.4- Ejercicios de autoevaluación

Actividad

1) Determinar la secuencia de una molécula de ARN mensajero a partir de la secuencia de una hebra molde de ADN. 2) A partir de la secuencia de una molécula de ARN determinar cuál es la hebra molde y cuál es la hebra codificante de ADN. 3) Predecir la estabilidad de la estructura secundaria de una molécula de ADN a partir de su secuencia primaria, teniendo en cuenta el número de puentes de hidrógeno entre las bases nitrogenadas.

Completa la imagen

A partir de la imagen nombra los componentes de la estructura representada.



1.

2. 3. 4. a. b.

La imagen muestra la estructura secundaria del ADN mostrando la complementariedad en las bases nitrogenadas de una hebra respecto de la otra. Se señalan los extremos 3' y 5' correspondientes a los carbonos de la pentosa desoxirribosa, mostrando la polaridad estructural de cada hebra y la disposición antiparalela entre sí.

2.5- Experimento de Meselson y Stahl

Actividad

El mecanismo de replicación del ADN y "el experimento más hermoso de la biología"

Una vez aceptado el modelo de la doble hélice para la estructura secundaria de la molécula de ADN, la atención se centró en cómo esa macromolécula podría replicarse. Dado que el ADN se hallaba enrollado sobre sí mismo en una hélice, el desafío fue establecer el proceso mediante el cual esta molécula se podía desenrollar y replicar. Surgieron tres hipótesis en competencia, cada una con su propia predicción sobre la medida en que el ADN recién replicado: la replicación semi-conservativa, la replicación conservativa y replicación dispersiva. Los investigadores Matthew Meselson y Frank Stahl (Cal-Tech EEUU) idearon un método para probar entre estas hipótesis en competencia. El experimento clave consistió en cultivar una bacteria (el bacilo *Escherichia coli*) en un medio conteniendo iones amonio con diferentes isótopos de nitrógeno: el isótopo ^{14}N , el isótopo más común de N, y el isótopo ^{15}N , raro y más denso, de manera de poder diferenciar las moléculas de ADN recién sintetizadas de las moléculas ya presentes. Luego de cultivar *E. coli* durante muchas generaciones en un medio con $^{15}\text{NH}_4^+$, encontraron que el ADN de las células era más denso que el normal debido a la presencia de átomos de ^{15}N . La diferencia podría ser detectada extrayendo el ADN de las células de *E. coli* y centrifugándolo a altas velocidades. La densidad del ADN determina dónde se acumula en el tubo. Luego transfirieron más células que habían crecido en $^{15}\text{NH}_4^+$ a un medio con iones amonio ordinarios ($^{14}\text{NH}_4^+$) y permitieron que las bacterias se dividieran una vez. Analizaron la densidad del ADN y encontraron que tenía una densidad intermedia entre el de la generación previa y la normal. Cuando se permitió que las bacterias se dividieran de nuevo en un medio con iones $^{14}\text{NH}_4^+$, se formaron dos bandas de ADN con distinta densidad. La mitad del ADN era normal y la mitad era intermedio.

Este experimento contribuyó de manera decisiva a establecer el hoy aceptado mecanismo de replicación semi-conservativa para la doble hélice de ADN.

<https://www.youtube.com/embed/oQp7VIWpzNw>

<https://www.youtube.com/watch?v=oQp7VIWpzNw>

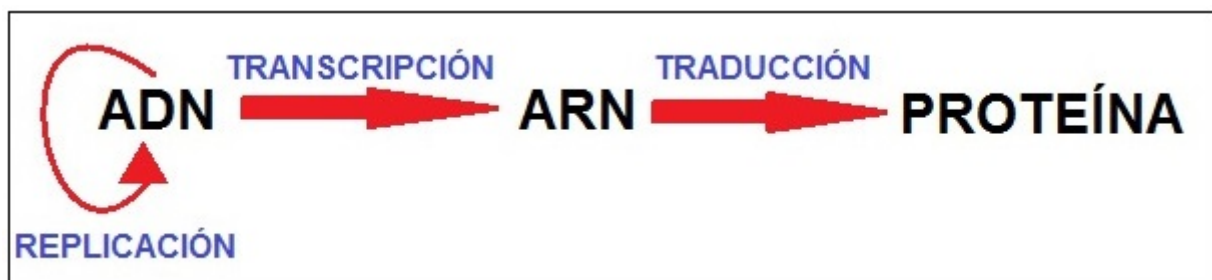
Pregunta problema: En base a lo expuesto en el texto y al análisis del material audiovisual ¿Porqué estos resultados no son compatibles con un modelo de replicación conservativo o dispersivo?

3- El Dogma Central de la Biología Molecular

Actividad

En 1958, Francis Crick publica un trabajo titulado "On protein syntesis" ("Sobre la síntesis proteica") en el que expone su hipótesis llamada "**Dogma Central de la Biología Molecular**"- compartida por la mayoría de los biólogos del momento según él mismo consigna en este trabajo – sobre cómo se sintetizan las proteínas a partir de la secuencia de ADN. Según las palabras del propio Crick: *"Esto indica que una vez que la 'información' ha pasado a la proteína no puede volver a salir (hacia atrás). Más precisamente, es posible transferir información de ácido nucleico a ácido nucleico, o de ácido nucleico a proteína, pero la transferencia de información de proteína a proteína, o de proteína a ácido nucleico no es posible. Por información se entiende aquí la determinación precisa de la secuencia, ya sea de bases en el ácido nucleico o de residuos de aminoácidos en la proteína"*. (Traducción nuestra, cita del trabajo original Crick, 1958 [1]). La hipótesis inicial propuesta por Crick no impedía que se sintetizara una secuencia de ADN a partir de una secuencia de ARN, proceso que sin embargo, fue demostrado mucho tiempo después.

Figura_ En el esquema que sigue se muestra cuál sería el flujo de la información genética de acuerdo a la hipótesis planteada por Crick en 1958.



¿Porqué "Dogma"?

Francis Crick aclaró en su autobiografía (*What Mad Pursuit*, 1988), que había utilizado la palabra Dogma porque quería sugerir que esta conjetura era más central y poderosa que la palabra hipótesis (que ya había usado con anterioridad). Según él mismo cuenta, años después el investigador Jacques Monod le había señalado que al parecer él no entendía el significado de esa palabra (ya dogma puede entenderse como una creencia que no puede ser cuestionada). En otras palabras, usó la palabra dogma porque le atribuyó un significado que no tiene, para designar simplemente a una gran hipótesis que, aunque plausible, tenía poco respaldo de la experimentación directa.

Para conocer más en profundidad el significado y los detalles moleculares de cada una de estas etapas de la expresión génica recomendamos acceder al sitio de Khan Academy "[Introducción a la Expresión Génica](#)"

Biología entre los siglos XIX y XX, Innovació Educativa Universitat de Valencia. Un gen, una enzima <https://www.youtube.com/watch?v=ZYj4DtyjMMM>

<https://www.youtube.com/embed/ZYj4DtyjMMM>

[1]"This states that once ' information ' has passed into protein it cannot get out again. In more detail, the transfer of information from nucleic acid to nucleic acid, or from nucleic acid to protein may be possible, but transfer from protein to protein, or from protein to nucleic acid is impossible. Information means here the

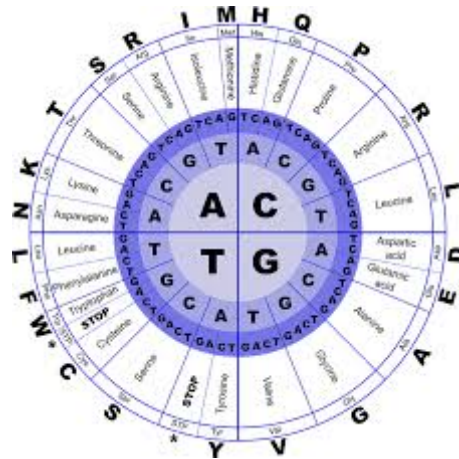
precise determination of sequence, either of bases in the nucleic acid or of amino acid residues in the protein.”

4- Código genético e información genética

Actividad

Es importante no confundir el código genético con la información genética. Es frecuente que en los materiales de divulgación se confundan ambos conceptos.

1) El **código genético** se refiere a la relación existente entre tres bases de ADN - llamado "codón" - y un aminoácido. Las tablas disponibles en libros de texto de biología muestran la relación entre 64 codones y 20 aminoácidos. Otra manera de diagramar esa información es la que se representa aquí abajo:



Mientras que el aminoácido metionina (M) está codificado por un único codón (el ATG), otros aminoácidos, como la leucina (L), están codificados por hasta seis codones distintos (CTT, CTC, CTA, CTG, TTG, TTA). Sólo se han encontrado algunas excepciones para estas relaciones de codificación, por lo que se en general se considera que el código genético es universal.

Por el contrario, la información genética se refiere a la secuencia lineal de codones a lo largo del ADN, que (en el caso más simple) se transcribe a ARN mensajero, que se traduce para ordenar linealmente los aminoácidos en una proteína. La maquinaria de síntesis de proteínas traduce la información codificada en el orden lineal de bases de ácidos nucleicos al orden lineal de aminoácidos en una proteína.

2) En este **material audiovisual** "Código Genético" se explica qué es un código y en qué consiste el código genético. Material elaborado por el Instituto de Educación Secundaria (IES) Margarita Salas.

<https://www.youtube.com/embed/mFwq21o3fGc>

Para saber más

Sugerimos acceder a la página de Khan Academy llamada "[Código Genético](#)"

Pregunta de Elección Múltiple

Utilizando la tabla del código genético deduce la secuencia de aminoácidos que corresponden a esta secuencia de ARN:

GCU

- Alanina
- Serina
- Valina

Opción correcta

Incorrecto

Incorrecto

Solución

1. Opción correcta
2. Incorrecto
3. Incorrecto

Pregunta de Elección Múltiple

- A continuación se muestra una secuencia de nucleótidos procedente de un fragmento de ARNm.

AUGAAACGCACGCAG

- ¿Qué secuencia de ADN se ha transcrito para dar lugar a este fragmento?

- ATGAAACGCACGCAG
- UACUUUGCGUGCGAC
- TACUUUGCGTGCATC
- TACUUUGCGTGCATC

Incorrecto

Incorrecto

Incorrecto

Opción correcta

Solución

1. Incorrecto
2. Incorrecto
3. Incorrecto
4. Opción correcta

Pregunta de Elección Múltiple

■ Tanto el codón CCU como el CCC codifican un mismo aminoácido, la prolina. ¿Qué propiedad del código genético ilustra este hecho?

- Es universal
- Es degenerado
- Un gen codifica un polipéptido
- Un gen codifica un polipéptido

Incorrecto

Opción correcta

Incorrecto

Incorrecto

Solución

1. Incorrecto
 2. Opción correcta
 3. Incorrecto
 4. Incorrecto
-

Descifrando el Código Genético _ J. Domenech Casal

Propuesta de una secuencia didáctica para trabajar con estudiantes de 14 a 18 años

“Descifrando el código genético, replicando un descubrimiento científico” (Domenech-Casal, J.; 2016)

Se trata de una propuesta que permite trabajar, de manera sencilla y accesible, uno de los aspectos más desafiantes de la enseñanza de las ciencias: permitir que los alumnos accedan no sólo al resultado científico sino que se aproximen a comprender algunos aspectos de la dinámica y funcionamiento de la actividad científica. Esto es, planteando preguntas, diseñando y desarrollando experimentos, y trabajando juntos para abordar la incertidumbre. Esta propuesta estará basada en el trabajo propuesto por Jordi Domenech-Casal “Cracking the genetic code: replicating a scientific discovery” (Domenech-Casal, J.; 2016) y que se adjunta más abajo en esta sección.

Comprendiendo cómo se descifró el código genético

Una vez aceptado el modelo de la doble hélice de ADN, y postulado “El Dogma Central” quedaba planteada la pregunta: ¿cómo el alfabeto de cuatro letras de los nucleótidos en el ADN (A, C, T y G) o su equivalente en el ARN (A, C, U y G) codifica el alfabeto de 20 letras de los aminoácidos que forman nuestras proteínas? ¿Cómo conocer cuál era el código y cómo descifrarlo? En 1961 los científicos Marshall W Nirenberg y Johann H Matthaei establecieron que la secuencia de ARN “UUU” codifica el aminoácido fenilalanina. Posteriormente, Har Gobind Khorana mostró que la secuencia repetitiva de nucleótidos UCUCUCUCUCUC codifica la cadena de aminoácidos serina-leucina-serina-leucina. Para 1965, en gran parte debido al trabajo de Nirenberg y

Khorana pero también al de muchos otros científicos que trabajaron en el tema, el código genético había sido completamente descifrado. Quedó establecido entonces que cada grupo de tres nucleótidos (conocidos como codones) codifica un aminoácido específico, y que el orden de los codones determina el orden de los aminoácidos en (y, en consecuencia, las propiedades químicas y biológicas de) la proteína resultante.

¿Cómo descifraron Nirenberg y Khorana el código genético?

Nirenberg y Khorana compararon secuencias de moléculas de ARN cortas con las secuencias de los aminoácidos cortos resultantes (péptidos). El procedimiento implicaba sintetizar artificialmente una secuencia específica de nucleótidos de ARN y mezclarla con extractos de la bacteria *Escherichia coli* que contenían ribosomas y todos los componentes celulares ("maquinaria") necesarios para la síntesis de proteínas. Luego, los científicos prepararon 20 muestras distintas de mezclas de aminoácidos: en cada muestra, agregaron un aminoácido marcado radioactivamente y 19 aminoácidos no marcados. Luego mezclaron los extractos bacterianos con cada uno de los distintos tipos de molécula de ARN, y con una de las mezclas de aminoácidos (cada una de las 20 muestras contenía un aminoácido marcado radioactivamente diferente). Permitieron que ocurriera la síntesis de proteínas. Si el péptido resultante era radiactivo, era debido a que había incorporado el aminoácido marcado radioactivamente, confirmando que la secuencia de nucleótidos de ARN codificaba este aminoácido en algún punto. Al repetir este experimento con diferentes secuencias de ARN, se pudo recopilar más y más información sobre el código genético. Después de que se habían probado secuencias simples como UUUUUU y AAAAAA, se analizaron secuencias de ARN más complejas, permitiendo establecer cuál era el aminoácido codificado por los 64 codones posibles que pueden generarse combinando los cuatro nucleótidos.

■ [Domenech Casal Descifrando elCodigo Genetico.pdf \(Ventana nueva\)](#)

5- Principales técnicas asociadas a la biología molecular

Actividad

La historia de la Biología Molecular es, en parte, la historia de las técnicas experimentales diseñadas para investigar los mecanismos macromoleculares que se encuentran en los seres vivos. Los filósofos de la ciencia a su vez han tomado a la Biología Molecular como un estudio de caso para entender cómo funciona la experimentación en la ciencia: cómo contribuye al descubrimiento científico, cómo distingue la correlación de la relevancia causal y constitutiva, y cómo es que se decide entre hipótesis en competencia.

En esta sección seleccionamos tres de las técnicas tal vez más utilizadas en los laboratorios de investigación en Biología Molecular y en los laboratorios de enseñanza. Otras serán incluidas en actualizaciones futuras del recurso.

Para saber más

Efecto de las radiaciones en las [macromoléculas biológicas](#).

Secuenciación de ADN

Procedimiento para secuenciar una molécula de ADN (método Sanger). Prof. Javier Novo

<https://www.youtube.com/embed/NEu0mO-2ras>

Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR)

Reacción en Cadena de la Polimerasa. Animación explicativa.

<https://www.youtube.com/embed/V9PtQlp-e7g>

En este vídeo, la Dra. Inmaculada López de la Universidad de Granada (España) explica una de las posibles aplicaciones de la técnica y muestra cómo se desarrolla el procedimiento en un laboratorio.

<https://www.youtube.com/embed/DZ7uNG9dy0E>

Electroforesis en geles de Agarosa

Electroforesis de ácidos nucleicos _ El siguiente texto explicativo fue tomado del material "Biotecnología en el aula desde un enfoque CTS: Proyecto Genoma Humano" elaborado por los docentes Silvia Umpiérrez, Leticia Britos y Guillermo Goyenola del Centro Regional de Profesores del Sur (CERP-Sur):

"La electroforesis se utiliza en el laboratorio para separar iones en solución, en forma analítica (es decir, sólo para verlos) o preparativa (para purificarlos). Los iones presentes en una solución acuosa sometida a un campo eléctrico son atraídos hacia el polo opuesto a su carga neta. Dos fuerzas de acción opuesta determinan la velocidad de la partícula en cuestión. Por un lado, la fuerza eléctrica, que la atrae al electrodo, cuya intensidad es directamente proporcional a la carga, y, de acuerdo a la segunda ley de Newton ($F = m \times a$, entonces $a = F/m$), le impone una aceleración directamente proporcional al cociente carga/masa (q/m). Por otro lado, la fuerza de rozamiento, que se opone a la migración, es directamente proporcional al tamaño de la partícula y varía con la forma de la partícula y las características del medio (viscosidad y estructura, por ejemplo).

Analicemos qué pasaría si intentáramos separar moléculas de ADN en solución sometidas a un campo eléctrico. Cabe aclarar que en realidad lo correcto es referirse al ADN como un macroión y no como una molécula, ya que a pH fisiológico posee múltiples cargas negativas. Nos encontraríamos con que el rozamiento impuesto por el medio acuoso es tan pequeño que todas las iones migrarían juntos y muy rápido. Además, durante la electroforesis, los iones se separarían unos de otros por difusión, impidiendo el análisis. Para lograr una separación eficiente, se utiliza entonces un soporte que aumenta considerablemente la resistencia al movimiento de los macroiones y reduce la difusión a un mínimo. Este medio suele ser una red molecular de algún polímero orgánico, conocida como gel por su consistencia gelatinosa. Los más utilizados en el laboratorio de biología molecular son la poliacrilamida, una red molecular estabilizada por uniones covalentes, y la agarosa, una red estabilizada por interacciones no covalentes. La agarosa es un compuesto obtenido a partir del agar-agar (también utilizado para la preparación de placas de medio de cultivo). Se trata de un polisacárido formado por D-galactosa y 3,6-anhidro-L-galactosa, que forma, al gelificar, una matriz cuya porosidad está determinada por la concentración. Si bien la agarosa sería el soporte más apropiado para la electroforesis, no es un insumo fácilmente disponible y su costo es elevado (como mínimo en el mercado local, U\$S 200 por cada 100 g, no fraccionables). Por esta razón, en el presente protocolo, utilizaremos agar-agar que, si bien es de menor pureza, se consigue en droguerías y como complemento alimenticio y su costo es considerablemente menor.

Los ácidos nucleicos tienen un grupo fosfato cargado negativamente por cada nucleótido. Como el peso molecular de los cuatro nucleótidos es similar, la relación carga/masa (q/m) es independiente de la secuencia y el tamaño de la molécula. Por lo tanto la aceleración impuesta por la fuerza eléctrica es igual para cualquier molécula de ácido nucleico. La única diferencia en velocidad de migración estará dada por diferencias en la fuerza de rozamiento, determinadas por la forma y tamaño de cada macroión. En el caso del ADN de doble cadena lineal, podemos considerar que la forma es equivalente para cualquier"

El siguiente video explicativo muestra el procedimiento y te ayudará a comprender mejor la técnica.

<https://www.youtube.com/embed/6vKLT5mQoBM>

Ficha Técnica

Fuentes

Esta Guía adapta y remixa los siguientes recursos:

- Jané, N. A. (2009). Efectos biológicos de las radiaciones electromagnéticas de alta energía. *Mètode: Anuario*, (2009), 42-49.

Otras referencias bibliográficas:

- Charbel Niño El-Hani (2007). Between the cross and the sword: The crisis of the gene concept. *Genetics and Molecular Biology*, 30, 2, 297-307.
- Domenech Casal, Jordi (2006). Cracking the genetic code: replicating a scientific discovery. *Science in School* | Issue 36 : Summer 2016.
- Giacomo Bernardi, "Meselson, Stahl, and the Replication of DNA: A History of "The Most Beautiful Experiment in Biology." *By Frederic Lawrence Holmes*," *The Quarterly Review of Biology* 78, no. 1 (March 2003): 81-82.
- Godfrey-Smith, Peter and Sterelny, Kim, "Biological Information", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Summer 2016 Edition), Edward N. Zalta (ed.), URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/sum2016/entries/information-biological/>>.
- Keller, Evelyn Fox. Genes, genomes and genomics. *Biol Theory* (2011) 6:132–14. Evolución del concepto de gen a lo largo del Siglo XX y lo que va del XXI.
- Tabery, James, Piotrowska, Monika and Darden, Lindley, "Molecular Biology", *The Stanford Encyclopedia of Philosophy* (Summer 2018 Edition), Edward N. Zalta (ed.), forthcoming URL = <<https://plato.stanford.edu/archives/sum2018/entries/molecular-biology/>>.
- Huheey, J., Keiter, E., & Keiter, R. (1997). El estado sólido. *Química Inorgánica, principios de estructura y reactividad. Cuarta edición, Harla México. Págs, 306-322.*
- Atkins, P. W., & Jones, L. (2006). *Principios de química: los caminos del descubrimiento*. Ed. Médica Panamericana.
- Brown, T. L., Bursten, B. E., ESCALONA Y GARCIA, H. J., & LEMAY, H. E. (1998). *Química: La ciencia central*. Prentice-Hall Hispanoamericana.
- Gispert, J. C. (1997). *Estructura atómica y enlace químico*. Reverté.

Imágenes y videos de terceros incorporados al recurso (Los videos no están comprendidos en la licencia de este recurso).

Imágenes

- https://zh.wikipedia.org/wiki/File:Crystalline_or_amorphous.svg
- http://www.xtal.iqfr.csic.es/Cristalografia/parte_05.html
- https://es.wikipedia.org/wiki/Espectro_electromagnético
- https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:DNA_chemical_structure_es.svg
-

Videos

- <https://youtu.be/wDAE0pKhowl>
- <https://youtu.be/i2G1fyTjXt8>

- <https://youtu.be/WJKvDUo3KRk>
 - <https://www.youtube.com/watch?v=mFwq21o3fGc>
 - <https://youtu.be/oQp7VIWpzNw>
 - <https://youtu.be/ZYj4DtyjMMM>
 - <https://youtu.be/mFwq21o3fGc>
-

Créditos

Autor/es:

Licencia

Ficha Didáctica

Descripción general:

Nivel: Educación Terciaria

Carrera/s:

Campo del conocimiento:

Asignatura/s:

Departamento:

Fecha de creación:

Tipo de material:

Sugerencias didácticas:

Documentos para descarga:

["xxxxxxx"](#) en formato editable (.elp).

["xxxxxxx"](#) en formato pdf (versión imprimible)

Obra publicada con [Licencia Creative Commons Reconocimiento Compartir igual 4.0](#)