



 <p>INSTITUTO NACIONAL Departamento de Biología</p>	<b>EL ADN: SU ESTRUCTURA</b>		
Nombre:	Fecha / /	Curso 4° Medio	

<p><b>Aprendizaje Esperado 01:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Analizar la estructura del ADN y los mecanismos de su replicación que permiten su mantención de generación en generación, considerando los aportes relevantes de científicos en su contexto histórico.</li> </ul> <p><b>Habilidades:</b> • Observar • Analizar • Identificar un problema • Plantear hipótesis • Describir</p>
---

**INTRODUCCIÓN**

Hoy en día, la doble hélice del ADN es probablemente la más emblemática de todas las moléculas biológicas. Ha inspirado escaleras, decoraciones, puentes peatonales (como el de Singapur que se muestra a continuación) y más. De acuerdo con arquitectos y diseñadores, la doble hélice es una estructura hermosa, una cuya forma se acopla con su función de manera extraordinaria. Pero la doble hélice no siempre fue parte de nuestro léxico cultural. De hecho, hasta la década de 1950, la estructura del ADN seguía siendo un misterio.

En esta guía, exploraremos brevemente cómo se descubrió la estructura de doble hélice del ADN con el trabajo de James Watson, Francis Crick, Rosalind Franklin y otros investigadores. Luego revisaremos las propiedades de la doble hélice en sí.

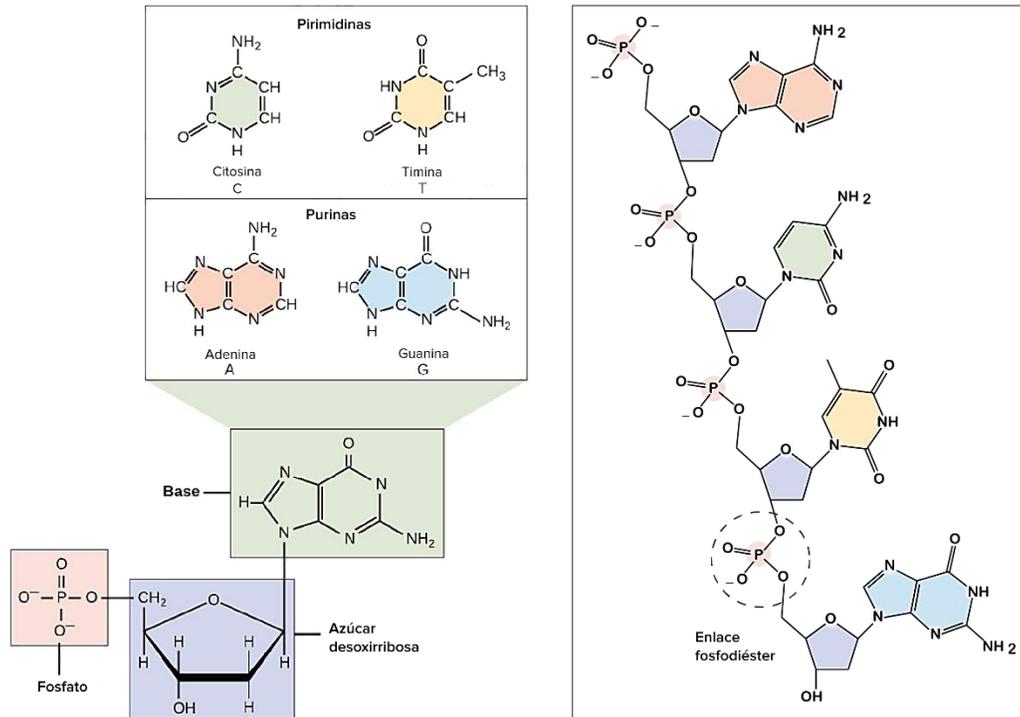


"Puente de doble hélice"

**Los componentes del ADN**

Del trabajo del bioquímico Phoebus Levene y otros, los científicos del tiempo de Watson y Crick sabían que el ADN se componía de subunidades llamadas **nucleótidos**. Un nucleótido está formado por un **azúcar pentosa (desoxirribosa)**, un **grupo fosfato** y una de **cuatro bases nitrogenadas: adenina (A), timina (T), guanina (G) o citosina (C)**.

Las bases A y G, que tienen **dos anillos**, se llaman **purinas**, mientras que las bases C y T, que solo tienen **un anillo**, se llaman **pirimidinas**.



Los nucleótidos del ADN forman cadenas unidas por enlaces covalentes, los cuales se forman entre el azúcar desoxirribosa de un nucleótido y el grupo fosfato del siguiente. Este arreglo resulta en una cadena alternante de grupos desoxirribosa y fosfato en el polímero de ADN, estructura conocida como **esqueleto azúcar fosfato**

### Las reglas de Chargaff

Otra pieza clave de información relacionada con la estructura del ADN la proporcionó el bioquímico austriaco Erwin Chargaff. Chargaff analizó el ADN de diferentes especies y determinó su composición de bases A, T, C y G. Este científico hizo varias observaciones claves:

- A, T, C y G no se encontraban en cantidades iguales (como algunos modelos de la época hubieran predicho)
- La cantidad de bases variaba entre especies, pero no entre individuos de la misma especie
- La cantidad de A siempre era igual a la cantidad de T y la cantidad de C siempre era igual a la cantidad de G ( $A = T$  y  $G = C$ )

Estos descubrimientos, llamados **reglas de Chargaff**, resultaron cruciales para el modelo de Watson y Crick de la doble hélice del ADN.

### Watson, Crick y Rosalind Franklin

A principios de la década de 1950, el biólogo estadounidense James Watson y el físico británico Francis Crick propusieron su famoso modelo de la doble hélice del ADN. Fueron los primeros en cruzar la línea de meta en esta "carrera" científica, en la que otros como Linus Pauling (quien descubrió la estructura secundaria de las proteínas) también trataban de encontrar el modelo correcto.

En lugar de realizar nuevos experimentos en el laboratorio, Watson y Crick principalmente recolectaron y analizaron fragmentos de información existente y los juntaron de formas novedosas y reveladoras. Algunas de sus pistas más importantes sobre la estructura del ADN fueron producto del trabajo de Rosalind Franklin, una química que trabaja en el laboratorio del físico Maurice Wilkins.

Franklin era experta en una poderosa técnica para la determinación de la estructura de moléculas, conocida como **crystalografía de rayos X**. Cuando la forma cristalizada de una molécula, como el ADN, se expone a rayos X, los átomos en el cristal desvían algunos de los rayos y forman un **patrón de difracción** que da pistas sobre la estructura de la molécula.



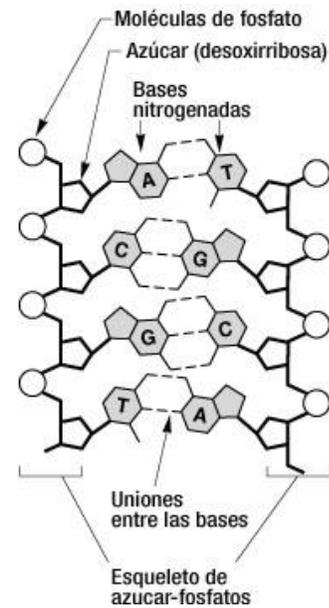
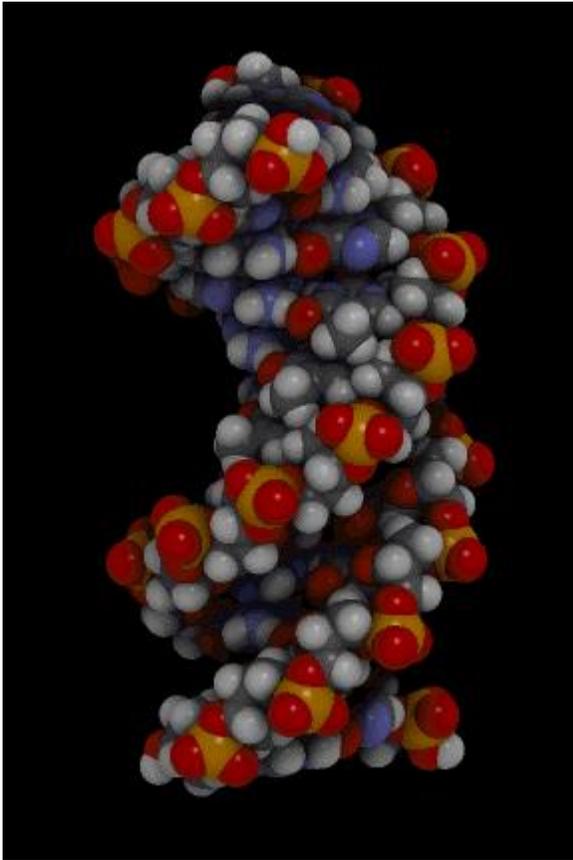
Imagen de difracción de rayos X del ADN. El patrón de difracción tiene una forma de X representativa de la estructura helicoidal de doble cadena del ADN.

La cristalografía de Franklin dio a Watson y Crick importantes pistas sobre la estructura del ADN. Algunas de estas provenían de la famosa "**imagen 51**", una imagen de difracción de rayos X del ADN sorprendente y extraordinariamente clara que produjeron Franklin y su estudiante de posgrado. (Arriba se muestra un ejemplo moderno del patrón de difracción que produce el ADN). El patrón de difracción en forma de X de la imagen de Franklin inmediatamente le sugirió a Watson una estructura helicoidal de dos cadenas para el ADN.

Watson y Crick reunieron datos de varios investigadores (entre ellos Franklin, Wilkins, Chargaff y otros) para ensamblar su célebre modelo de la estructura 3D del ADN. En 1962, James Watson, Francis Crick y Maurice Wilkins recibieron el Premio Nobel de medicina. Desafortunadamente, para entonces Franklin había muerto y los premios Nobel no se otorgan póstumamente.

#### **El modelo del ADN de Watson y Crick**

La estructura del ADN, representada según el modelo de Watson y Crick, es una **hélice dextrógira de doble cadena antiparalela**. El esqueleto de **azúcar-fosfato** de las cadenas de ADN constituye la parte exterior de la hélice, mientras que las **bases nitrogenadas** se encuentran en el interior y forma pares unidos por puentes de hidrógeno que mantienen juntas a las cadenas del ADN.

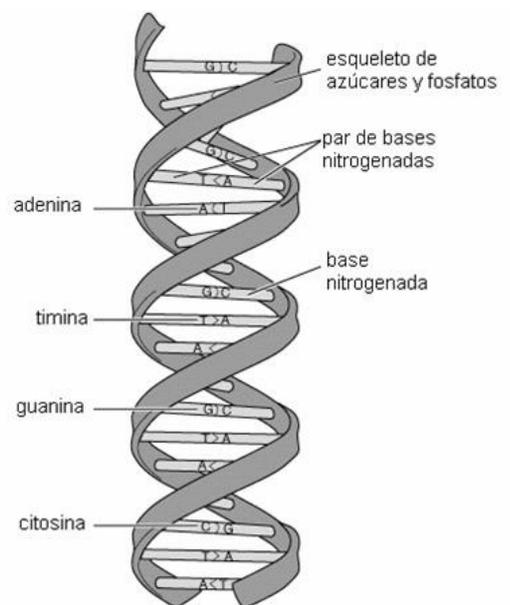


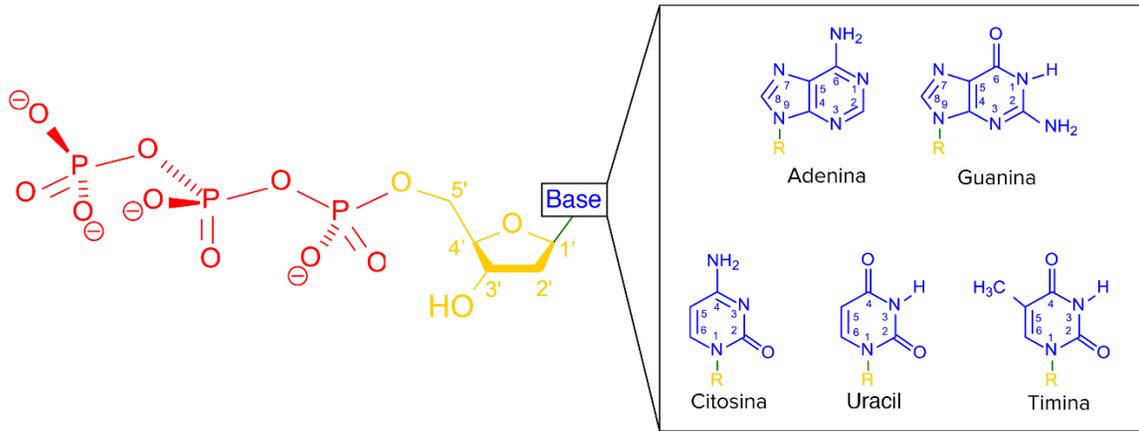
Cada una de las dos cadenas está formada por la unión de nucleótidos mediante enlaces covalentes llamados **enlaces fosfodiéster**. Un enlace fosfodiéster es un tipo de enlace covalente que se produce entre un grupo hidroxilo ( $\text{OH}^-$ ) en el carbono 3' de la pentosa de un nucleótido y un grupo fosfato ( $\text{PO}_4^{3-}$ ) en el carbono 5' de la pentosa del nucleótido entrante, formándose así un doble enlace éster. Así, los nucleótidos de cada cadena se unen a través de los grupos fosfato y la desoxirribosa.

A su vez, cada cadena de nucleótidos se une a la otra por las bases nitrogenadas mediante **puentes de hidrógeno**, siguiendo un patrón fijo: la adenina se une a la timina a través de un doble puente de hidrógeno, mientras que la guanina a la citosina lo hacen a través de un triple puente de hidrógeno.

### Orientación antiparalela

El ADN de doble cadena es una molécula **antiparalela**, lo que significa que se compone de dos cadenas que corren una junto a la otra pero en direcciones opuestas. En una molécula de ADN de doble cadena, el extremo 5' (el que termina con un grupo fosfato) de una cadena se alinea con el extremo 3' (el que termina con un grupo hidroxilo) de su pareja y viceversa.





Estructura de un nucleótido de ADN que muestra la numeración de carbonos del azúcar, así como la numeración del anillo de carbono y átomos de nitrógeno en las cuatro posibles bases nitrogenadas (así como el uracil, base que se encuentra en el ARN pero no en el ADN). Las bases nitrogenadas se señalan con números simples, mientras que el azúcar desoxirribosa se señala con números acompañados de un símbolo prima.

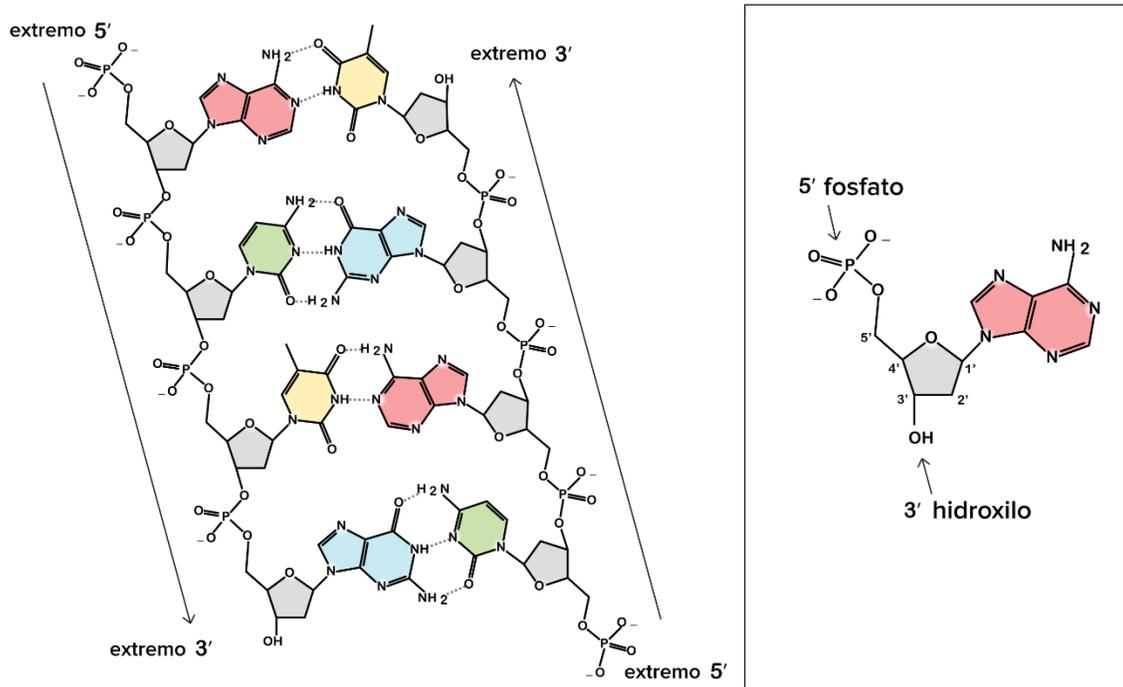


Figura de la izquierda: ilustración de la estructura antiparalela del ADN. Se muestra un segmento corto de ADN de doble hélice, compuesto de dos cadenas de ADN que se mantienen juntas por puentes de hidrógeno entre las bases. La cadena de la izquierda tiene un grupo fosfato expuesto en la parte superior (extremo 5') y un grupo hidroxilo en la parte inferior (extremo 3'). La cadena de la derecha tiene la orientación opuesta, con un grupo fosfato expuesto en la parte inferior (extremo 5') y un hidroxilo en la parte superior (extremo 3'). De esta forma, el extremo 5' de una cadena termina junto al extremo 3' del otro y viceversa.

Figura de la derecha: estructura de un nucleótido donde se ilustra el grupo de 5' fosfato y el grupo 3' hidroxilo. Estos grupos reciben su nombre por las posiciones que ocupan en el anillo del azúcar desoxirribosa. Los carbonos del anillo del azúcar se numeran de 1' (el carbono al que se une la base nitrogenada) a 5' (el carbono que tiene el grupo fosfato). El carbono 3' en el centro sostiene el grupo hidroxilo.

### La hélice dextrógira

En el modelo de Watson y Crick, las dos cadenas de ADN giran una alrededor de la otra para formar una **hélice dextrógira**. Todas las hélices tienen direccionalidad, que es una propiedad que describe cómo se orientan los surcos en el espacio.

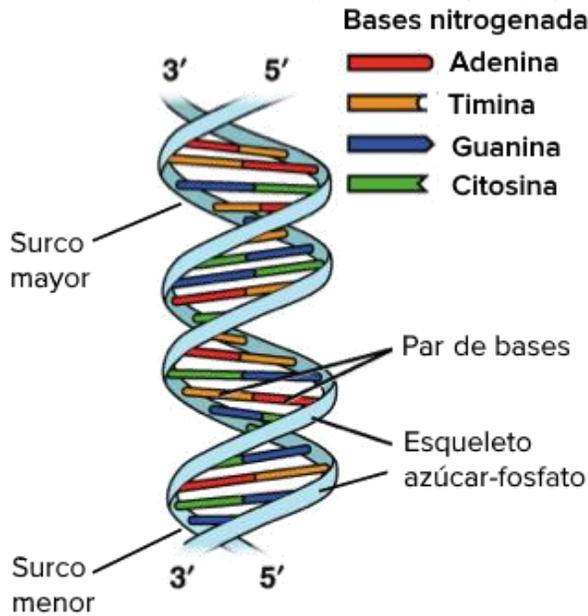


Imagen de una doble hélice de ADN que ilustra su estructura dextrógira. El surco mayor es un espacio más amplio que sube en espiral por lo largo de la molécula, mientras que el surco menor es un espacio más pequeño que corre paralelo al surco mayor. Los pares de bases se encuentran en el centro de la hélice, mientras que los esqueletos azúcar-fosfato corren por el exterior.

La torsión de la doble hélice del ADN y la geometría de las bases crea un hueco más amplio (llamado **surco mayor**) y un hueco más estrecho (llamado **surco menor**) que corren a lo largo de la molécula, como se muestra en la figura anterior. Estos surcos son importantes sitios de unión para las

proteínas que mantienen el ADN y regulan la actividad de los genes.

### Apareamiento de bases

En el modelo de Watson y Crick, las dos cadenas de la doble hélice del ADN se mantienen unidas por **puentes de hidrógeno** entre las bases nitrogenadas en cadenas opuestas. Cada par de bases forma un "peldaño" en la escalera de la molécula de ADN.

Los pares de bases no se forman por cualquier combinación de bases. Por el contrario, si hay una A en una cadena, deben estar emparejada con una T en la otra (y viceversa). Del mismo modo, una G en una cadena siempre debe tener una C como compañera en la cadena opuesta. Estas correspondencias entre A-T y G-C se conocen como **pares de bases complementarias**.

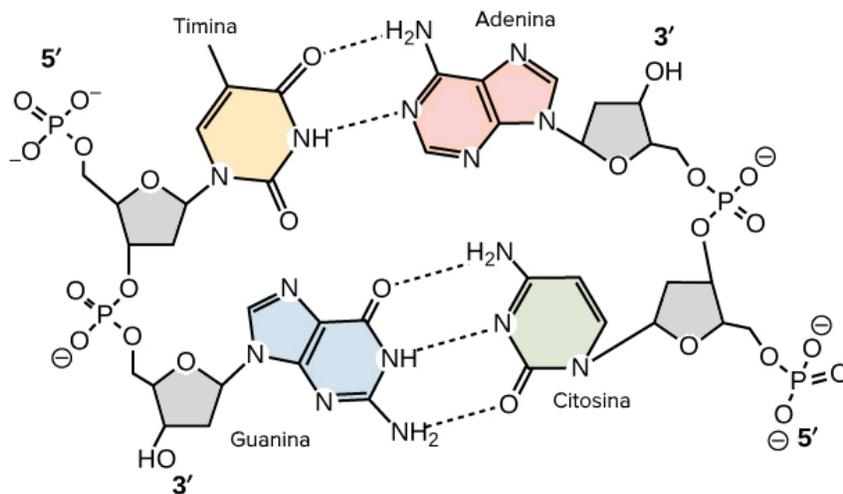


Diagrama que ilustra el apareamiento de bases entre las bases A-T y G-C. A y T se encuentran frente a frente en las dos cadenas opuestas de la hélice y sus grupos funcionales forman dos puentes de hidrógeno que mantienen las cadenas juntas. De manera similar, G y C se encuentran frente a frente en las dos cadenas opuestas y sus grupos funcionales forman tres puentes de hidrógeno que mantienen las cadenas juntas.

El emparejamiento de bases explica las reglas de Chargaff, es decir, por qué la composición de A siempre es igual a la de T y la composición de C es igual a la de G. Donde hay una A en una cadena, debe haber una T en la otra, y lo mismo es cierto para G y C. Puesto que una purina grande (A o G) se empareja siempre con una pirimidina pequeña (T o C), el diámetro de la hélice es uniforme, de aproximadamente 2 nanómetros.

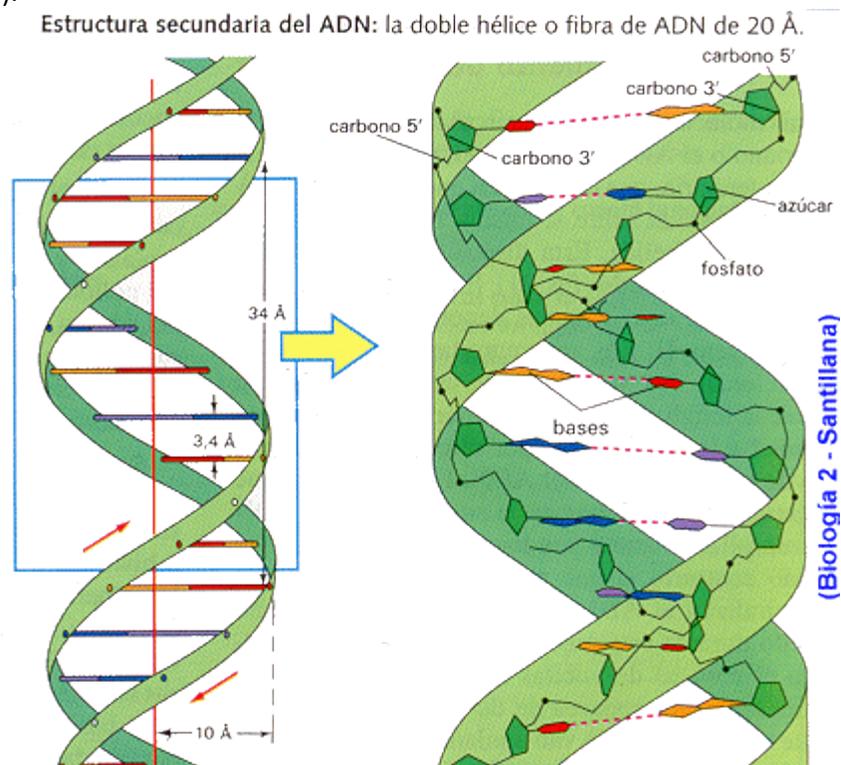


Aunque el modelo original de Watson y Crick propuso que existían dos puentes de hidrógeno entre las bases de cada par, hoy sabemos que G y C forman un puente adicional (tal que los pares de A-T forman dos puentes de hidrógeno en total, mientras que los pares de G-C forman tres).

### Dimensiones de la molécula de ADN

Las dimensiones de la hélice son:

- un diámetro de 2 nanómetros (o 20 Angstrom).
- una longitud del paso o “giro completo” de 3,4 nanómetros (o 34 Angstrom). Cada paso o “giro completo” está constituido por 10 pares de nucleótidos.
- una distancia de 0.34 nanómetros (o 3,4 Angstrom) entre cada par de bases (o “entre cada peldaño”).



El tamaño de la molécula de ADN de doble hélice se expresa en **miles de bases** o **kb (kilobases)**. La longitud de 1kb es 0.34 micrómetros. Si 1 milímetro es igual a  $10^3$  micrómetros, entonces, una molécula de ADN de un milímetro de longitud estará formada por 3 mil kb, o sea tres millones de bases.

La molécula de ADN es un filamento de 20 Angstrom de diámetro pero cuya longitud depende del número de kb, el cual a su vez depende de la especie. Algunos ejemplos de la diferencia de longitud de la molécula de ADN son:

- 2 micras (5 kb) en el virus SV40,
- Casi un metro ( $3 \times 10^6$  kb) en cromosomas humanos.
- El genoma de E. coli, no tiene extremos, o sea forma un círculo, y el perímetro tiene una longitud de 1.4 mm (4000kb).

### El impacto de la doble hélice

La estructura del ADN abrió la puerta para entender muchos aspectos sobre la función del ADN, como la forma en que se copia y la forma en que la célula utiliza la información que contiene para hacer proteínas.

Como veremos en próximos artículos y videos, el modelo de Watson y Crick marcó el comienzo de una nueva era de descubrimientos en la biología molecular. El modelo y los descubrimientos que permitió forman los cimientos de una gran parte de la investigación de vanguardia actual en biología y biomedicina



**ACTIVIDADES.**

Resuelva los siguientes problemas:

1. ¿Cuáles fueron las fuentes principales utilizadas por Watson y Crick para construir su modelo de ADN?

R. \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

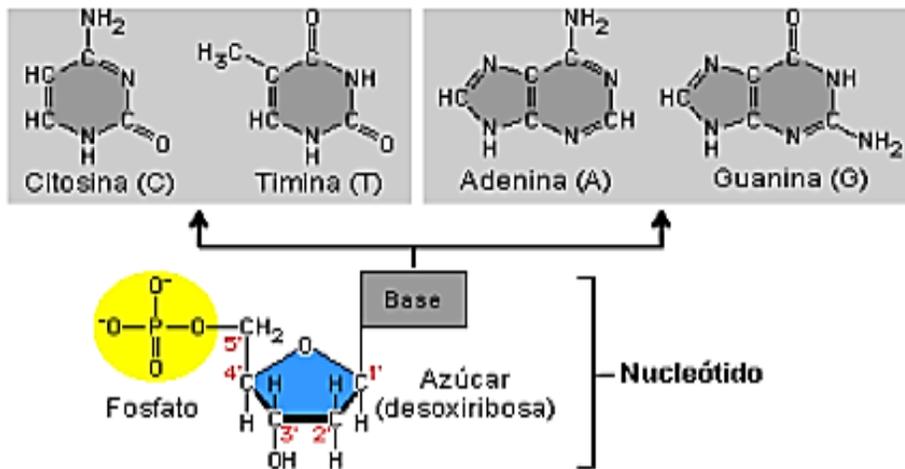
2. ¿Qué es un nucleótido? ¿Cuáles son sus componentes? ¿Cuáles son los nucleótidos que forman parte del ADN?

R. \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

3. ¿Qué es un polímero? ¿El ADN es un polímero? ¿Por qué?

R. \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

4. Sobre la base del siguiente esquema de las bases nitrogenadas que conforman el ADN, especifica brevemente cuáles son las diferencias en sus estructuras químicas.



R. \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

5. Respecto a la estructura del ADN explique por qué se describe como una molécula:

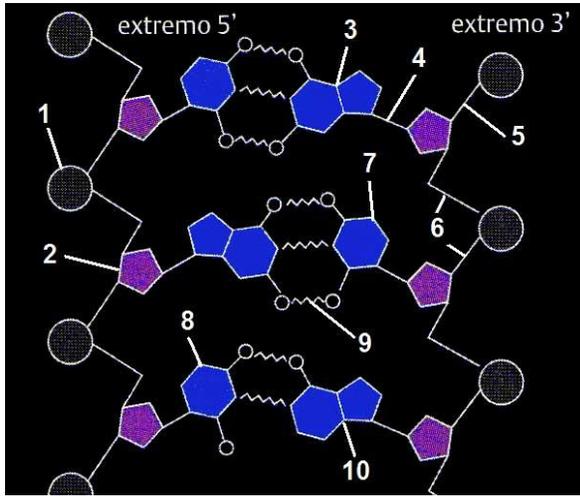
<b>HELICOIDAL</b>	<b>BICATENARIA</b>	<b>ANTIPARALELA</b>



--	--	--

6. ¿Qué representa la figura adjunta? Nombre las partes numeradas.

R. \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_



PARTES INDICADAS EN LA FIGURA:	
1.	6.
2.	7.
3.	8.
4. Enlace N-glucosídico	9.
5. Enlace fosfoéster	10.

7. Dada una hebra simple de ADN 5'-TACCGAGTAC-3' construya la cadena de ADN complementaria.

R. \_\_\_\_\_

8. Si una molécula de una doble hélice de ADN tiene un contenido G+C del 56%, ¿cuáles son los porcentajes de las cuatro bases (A, T, G y C) de esta molécula?

R.

A	T	G	C

9. Una cadena de ADN tiene la siguiente composición de bases A=26%, G=31%, T=23% y C=20% ¿Cuál será la proporción de bases en una cadena complementaria?

R.

Proporción de bases en cadena complementaria			
A	T	G	C

10. Suponga que la cantidad de T de una especie bacteriana es del 20% del total de las bases de su ADN ¿Cuál es la proporción de cada una de las otras bases? ¿Es verosímil que en esa bacteria el contenido total de bases pirimidínicas sea del 30% del total de las bases de su ADN?

R.

A	T	G	C




---



---



---

11. ¿Cuántos enlaces de H presentaría la cadena adjunta? ¿Cuál es su longitud?



R. \_\_\_\_\_

---



---

12. ¿Cuál es la longitud de un ADN formado por 200 pb (pares de bases)? ¿Cuántas vueltas de hélice presentaría? ¿Cuántos puentes de hidrógeno se establecerían?

R. \_\_\_\_\_

---



---



---

13. ¿Cuánto mide un ADN de 5 kb (1kb = 10<sup>3</sup> pb)? ¿Cuántas vueltas de hélice presenta?

R. \_\_\_\_\_

---



---



---

14. A partir de la lectura del texto "Rosalind Franklin y la estructura del ADN", responde las siguientes preguntas:

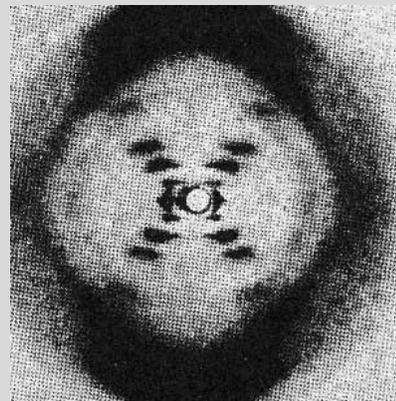
10

**Rosalind Franklin y la estructura del ADN**



"Rosalind Franklin nació en Inglaterra el 25 de julio de 1920. Se graduó de la Universidad de Cambridge en 1941, no sin antes salvar la oposición paterna. Hizo estudios fundamentales de microestructuras del carbón y del grafito, y este trabajo fue la base de su doctorado en química física, que obtuvo en la Universidad de Cambridge en 1945. Después de Cambridge, pasó tres años productivos (1947-1950) en París, en el Laboratoire de Services Chimiques de L'Etat, donde estudió las técnicas de la difracción de la radiografía. En 1951 volvió a Inglaterra como investigadora asociada en el laboratorio de John Randall en King's College, Cambridge. Para Rosalind era la oportunidad de aplicar sus conocimientos a la biología. En el

laboratorio de Randall se cruzó su trabajo con el de Maurice Wilkins, ambos referidos al ADN. Lamentablemente, la misoginia y la competencia llevaron la relación a un conflicto permanente con Wilkins. Este llevaba largo tiempo trabajando en el ADN y había tomado la primera fotografía relativamente clara de su difracción cristalográfica. Wilkins había sido el primero en reconocer en esta los ácidos nucleicos y no estaba dispuesto a la competencia interna. Rosalind Franklin obtuvo una fotografía de





difracción de rayos X que reveló, de manera inconfundible, la estructura helicoidal de la molécula del ADN. Esa imagen, conocida hoy como la famosa "Fotografía 51", fue un respaldo experimental crucial para que el investigador estadounidense James Watson y el británico Francis Crick establecieran, en 1953, la célebre hipótesis de la "doble hélice" que es característica de la estructura molecular del ADN, por la que en 1962, junto con Maurice Wilkins, se les concedió el Premio Nobel en Fisiología y Medicina. Watson había tenido ocasión de asistir a la clase que dio Franklin en noviembre de 1951 sobre el avance de sus investigaciones. Rápidamente, con Francis Crick se pusieron a la tarea de imaginar su estructura y, para ello, trabajaron principalmente con modelos atómicos a escala. Este primer intento terminaría en un fracaso rotundo. Watson y Crick invitaron a Franklin y Wilkins a Cambridge para darles a conocer su propuesta. Rosalind Franklin pulverizó sus argumentos. A principios de 1953 Wilkins mostró a Watson uno de las fotografías cristalográficas de Rosalind de la molécula de ADN. Cuando Watson vio la foto, la solución llegó a ser evidente para él y los resultados fueron publicados en un artículo en Nature casi inmediatamente. Sin autorización de Rosalind, Wilkins se las mostró primero a James Watson y, posteriormente, un informe de Rosalind Franklin a sir John Randall fue entregado a Watson y Crick. Considerado como el logro médico más importante del siglo XX, el modelo de la doble hélice del ADN abrió el camino para la comprensión de la biología molecular y las funciones genéticas, antecedentes que han permitido llegar al establecimiento, en estos días de la secuencia "completa" del genoma humano. Rosalind murió en Londres el 16 de abril de 1958. En 1962, Watson, Crick y Wilkins recibieron el Premio Nobel por el descubrimiento de la estructura del ADN. Este galardón no se concede con carácter póstumo ni tampoco se comparte entre más de tres personas. ¿Qué habría pasado si la científica hubiera estado aún viva en ese momento? "

Texto extraído de: <http://pepeylaciencia.blogspot.com/2011/02/rosalind-franklin-o-la-verdadera.html>

a) ¿Cuál fue la importancia del trabajo de Rosalind Franklin en el descubrimiento de la estructura molecular del ADN?

R. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

b) ¿A qué atribuyen el hecho de que Rosalind Franklin no haya sido reconocida como una investigadora clave en el descubrimiento de la estructura molecular del ADN? ¿Consideras que la condición de género influye en la actividad científica?

R. \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_



SOLUCIONES

7. ADN 5'-ATGGCTCATG-3'

8. G=28% C=28% A=22% T=22%

9. T=26% A=23% G=20% C=31%

10. a) T=20% A=20% G=30% C=30%

b) no, ya que es bicatenario y tanto las bases púricas como las pirimidínicas son el 50%.

11. Recordemos que se establecen dos puentes entre cada par AT (A=T) y tres entre cada GC (G=C). Como hay 3 pares AT y 4 pares GC, se formarían 18 puentes de H (6 + 12).

La *elevación* o distancia entre pares consecutivos es 0,34 nm. Como hay 7 pares, la longitud de ese corto segmento de ADN sería  $7 \times 0,34 \text{ nm} = \underline{2,38 \text{ nm}}$ .

12. La separación entre cada par de bases es 0,34 nm. Por consiguiente:  $200 \times 0,34 \text{ nm} = \underline{68 \text{ nm}}$ .

Hay 10 pares de bases en cada vuelta de hélice, por lo que resultan 20 vueltas (200/10).

El número de puentes de hidrógeno no se puede saber con precisión, pero oscilaría entre 400, si los 200 pares de bases fueran A-T, y 600, si todos esos pares fueran G-C.

13. Mide:  $5000 \times 0,34 \text{ nm} = \underline{1700 \text{ nm}}$ .

Dividiendo 5000 entre 10 resultan 500 vueltas.