



**UAEM**

Universidad Autónoma  
del Estado de México

**Lic. En Enfermería**

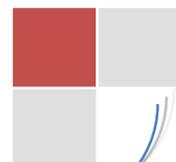
*Materia: GENÉTICA*

*Profesor: Dr. Julio Escalona Santillán*

*Tema:*

# **BIOQUÍMICA DE LA HERENCIA**

***Competencia 3***



# Índice

Introducción	2
Ácidos nucleicos, moléculas de la herencia	3
Síntesis de proteínas	3
Información genética	10
Mutación, clasificación e importancia en la herencia	12
Conclusiones	17
Bibliografía	18
Anexos	19

## INTRODUCCIÓN:

En la actualidad la genética ha tenido gran relevancia por los descubrimientos que se han hecho, se ha logrado explicar el origen de los seres humanos como es que adquirimos ciertas enfermedades que llegan a transmitirse de generación en generación.

Los diferentes descubridores que han contribuido para llegar a lo que en nuestros días nos ayudan a que se tengan más avances científicos y que en nuestros días lleguemos a cambiar todas esas alteraciones.

El presente documento tiene como finalidad respecto a lo anterior mencionado, explicar aquellas moléculas encargadas de contener, expresar toda la información genética que se posee.

Aquellas moléculas son el ADN, una macromolécula que contiene toda la información necesaria para formar un individuo y que expresa cada uno de los rasgos y forma de ser del sujeto visto a simple vista así como producir las diversas células que posee el organismo para que cada una realice sus actividades específicas.

Con lo anterior mencionado, podemos decir que como seres vivos, hablando específicamente del ser humano, estamos formados por los genes; además del medio ambiente. Ambos factores siendo determinantes en nuestra vida humana, desde el inicio de nuestros tiempos como especie.

Por último los temas que se presentaran esta competencia: genética de la unidad 3 son las siguientes: Estructura molecular de los ácidos nucleicos, de los genes, del código genético, de la síntesis de proteínas, mutación, y la reparación de ADN.

## DESARROLLO:

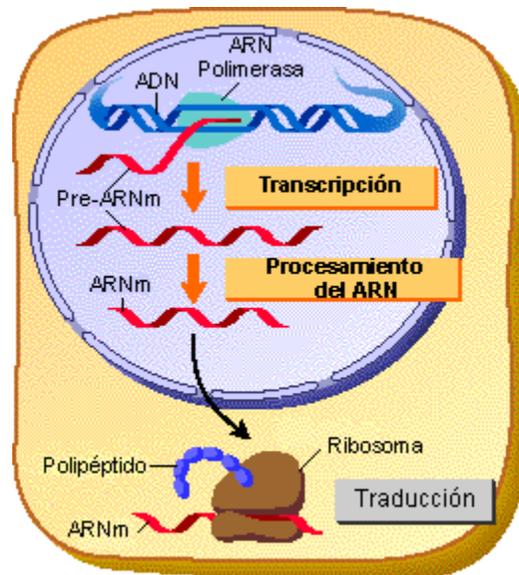
### ÁCIDOS NUCLEICOS, MOLÉCULAS DE LA HERENCIA:

Los ácidos nucleicos son moléculas esenciales para las funciones de la célula. En todas las células existen dos tipos de ácidos nucleico: (ADN) el ácido desoxirribonucleico, y (ARN) el ácido ribonucleico.

En el ADN, se localiza la información genética de la célula, mientras que diferentes moléculas de ARN forman parte del sistema que traduce esa información en proteínas que determina la estructura y la función celular.

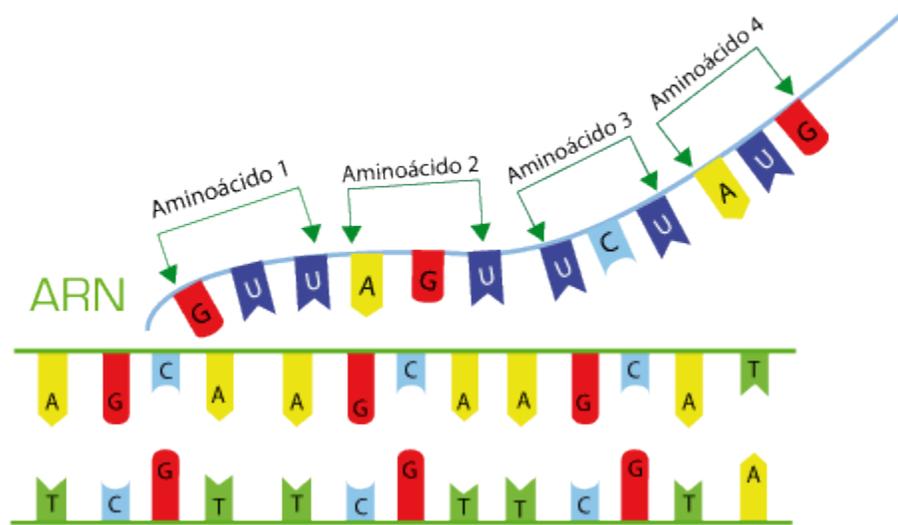
### SINTESIS DE PROTEINAS

Se conoce como síntesis de proteínas al proceso por el cual se componen nuevas proteínas a partir de los veinte aminoácidos esenciales. En este proceso, se transcribe el ADN en ARN. La síntesis de proteínas se realiza en los ribosomas situados en el citoplasma celular.



En el *proceso de síntesis*, los aminoácidos son transportados por ARN de transferencia correspondiente para cada aminoácido hasta el ARN mensajero donde se unen en la posición adecuada para formar las nuevas proteínas.

# Código Genético



Al finalizar la síntesis de una proteína, se libera el ARN mensajero y puede volver a ser leído, incluso antes de que la síntesis de una proteína termine, ya puede comenzar la siguiente, por lo cual, el mismo ARN mensajero puede utilizarse por varios ribosomas al mismo tiempo.

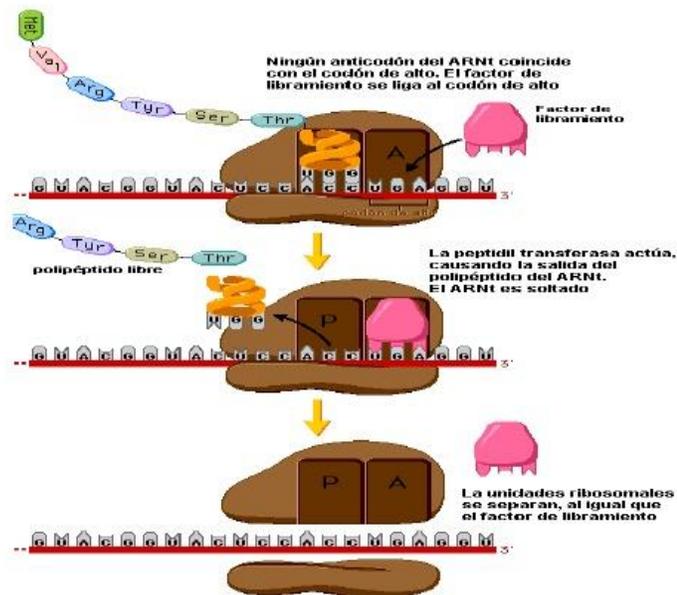
A continuación puedes ver más información sobre en qué consiste el proceso de la síntesis de proteínas, cuáles son sus fases y los pasos que se realizan en cada fase de la síntesis de proteínas.

## Fases de las síntesis de proteínas

La realización de la biosíntesis de las proteínas, se divide en las siguientes fases:

1. Fase de activación de los aminoácidos.
2. Fase de traducción que comprende:
  1. Inicio de la síntesis proteica.
  2. Elongación de la cadena polipeptídica.
  3. Finalización de la síntesis de proteínas.
3. Asociación de cadenas polipeptídicas y, en algunos casos, grupos prostéticos para la constitución de las proteínas.

# ETAPAS DE LA SÍNTESIS DE PROTEÍNAS



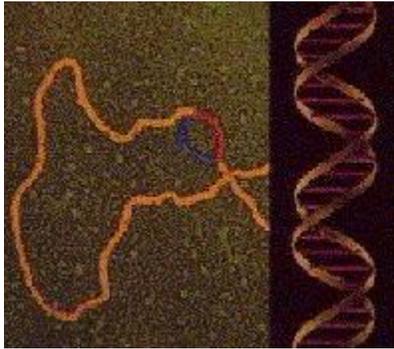
## Fase de activación de los aminoácidos

Mediante la enzima aminoacil-ARNt-sintetasa y de ATP, los aminoácidos pueden unirse ARN específico de transferencia, dando lugar a un aminoacil-ARNt. En este proceso se libera AMP y fosfato y tras él, se libera la enzima, que vuelve a actuar.

## Inicio de la síntesis proteica

En esta primera etapa de síntesis de proteínas, el ARN se une a la subunidad menor de los ribosomas, a los que se asocia el aminoacil-ARNt. A este grupo, se une la subunidad ribosómica mayor, con lo que se forma el complejo activo o ribosomal.

## Elongación de la cadena polipeptídica



El complejo ribosomal tiene dos centros o puntos de unión. El centro P o centro peptidil y el centro A. El radical amino del aminoácido iniciado y el radical carboxilo anterior se unen mediante un enlace peptídico y se cataliza esta unión mediante la enzima peptidil-transferasa.

De esta forma, el centro P se ocupa por un ARNt carente de aminoácido. Seguidamente se libera el ARNt del ribosoma produciéndose la translocación ribosomal y quedando el dipeptil-ARNt en el centro P.

Al finalizar el tercer codón, el tercer aminoacil-ARNt se sitúa en el centro A. A continuación se forma el tripéptido A y después el ribosoma procede a su segunda translocación. Este proceso puede repetirse muchas veces y depende del número de aminoácidos que intervienen en la síntesis.

### **Finalización de la síntesis de proteínas.**

En la finalización de la síntesis de proteínas, aparecen los llamados tripletes sin sentido, también conocidos como codones stop. Estos tripletes son tres: UGA, UAG y UAA. No existe ARNt tal que su anticodón sea complementario. Por ello, la síntesis se interrumpe y esto indica que la cadena polipeptídica ha finalizado.

## LOS NUCLEÓTIDOS:

Ácido nucleico → (ácido fosfórico) + (pentosa) + (bases nitrogenadas)

Estas moléculas son las unidades básicas de los ácidos nucleicos. Sin embargo, los ácidos se hidrolizan con las enzimas llamadas nucleasas, se obtiene una mezcla de nucleótidos, que son moléculas formadas de un ácido fosfórico, un pentosa y una base nitrogenada unidos covalentemente.

Los nucleótidos constituyen las unidades estructurales de los ácidos nucleicos. Las principales características estructurales de los nucleótidos son:

- a) Una base nitrogenada se une al carbono de la pentosa por un enlace glucósido. La molécula formada por una pentosa y una base nitrogenada se denomina nucleótido
- b) El ácido fosfórico se une al carbono de la pentosa por un enlace Ester.

Los nucleótidos presentes en el ADN se denominan desoxirribonucleotidos. En esos nucleótidos la pentosa es una desoxirribosa y la base puede ser una de las siguientes: Adenina, Timina, Citosina o Guanina. Los nucleótidos del ARN se llaman ribonucleotidos, en ellos la pentosa es una ribosa y la base nitrogenada puede ser como el ADN, adenina, guanina o citosina, con excepción de la timina que el ARN se sustituye por Uracilo.

## BASES NITROGENADAS:

Los ácidos nucleicos tienen diferentes bases nitrogenadas, derivadas químicamente de la purina y la pirimidina. La citosina, el uracilo y la timina son bases pirimidicas más comunes; la guanina y la adenina son las principales bases purinas.

Las bases nitrogenadas tienen la propiedad de absorber luz ultravioleta. Esta propiedad permite identificarlas y cuantificarlas, ya que cada base presenta un espectro de absorción característico con una longitud de onda máxima de aproximadamente de 260 nm.

La capacidad de las bases presentes en los ácidos nucleicos de absorber la luz ultravioleta es la causa principal del efecto muta génico que tiene esta radiación en los seres vivos.

### **ACIDO DESOXIRRIBONUCLEICO:**

El ADN está constituido por dos cadenas de polidesoxirribonucleotidos; se localiza en el núcleo unido a proteínas con un alto contenido de aminoácidos básicos (arginina y lisina). Existe además un pequeño porcentaje de ADN que se localiza en las mitocondrias de todas las células eucariotas y en los cloroplastos de las células vegetales.

El ADN de las células humanas se encuentra en 46 cromosomas, los cuales únicamente son visibles como unidades separadas durante la mitosis celular, cada cromosoma está formado posiblemente por una sola molécula de ADN. La suma de ADN de todos los cromosomas representa aproximadamente 6000 millones de nucleótidos ( $6 \times 10^9$ ) y una longitud de un metro.

El ADN tanto en las células procariotas como en las eucariotas está organizado de tal manera que forma una estructura muy compacta, lo que permite acomodar las moléculas de ADN muy largas en el volumen relativamente pequeño de las células.

### **ESTRUCTURA DEL ADN:**

En 1953, Watson y Crick propusieron un modelo tridimensional de ADN. Según este modelo, el ADN está formado por dos cadenas anti paralelas de polidesoxirribonucleotidos; es decir, el extremo 5' de una cadena queda frente al extremo 3' de la otra.

Las dos cadenas se unen por puentes de hidrogeno que se establecen de manera específica o complementaria entre las bases de las dos cadenas. Una molécula de

Adenina se une por dos puentes de hidrogeno a la de una timina y una guanina se une por tres puentes de hidrogeno a una citosina.

Las dos cadenas, además de unirse de manera complementaria y antiparalela (5' frente a 3'), giran a la derecha formando una hélice o espiral, en la cual cada vuelta presenta una altura de 3.4 nm y diámetros de la hélice de 2.0 nm y 10 pares de bases en cada vuelta de hélice. En la parte exterior de la hélice se alternan moléculas de desoxirribosa y fosfato, mientras que las bases se proyectan perpendicularmente hacia el interior.

La información genética se localiza en esta molécula, la cual debe duplicarse (replicarse) fielmente en cada ciclo celular, de manera que cada célula hija reciba una copia, durante la replicación las cadenas se separan y cada una de ellas sirve de molde para que se sintetiza la cadena complementaria.

La estructura de Watson y Crick propuesta es conocida como ADN-B; sin embargo se han descrito otras estructuras similares: ADN-A, ADN-B Y ADN-C; una molécula de ADN adopta la forma A, B, C dependiendo de la concentración de agua y iones del medio.

En 1979, Rich y sus colaboradores descubrieron una nueva e inesperada estructura tridimensional: ADN-Z, la nueva estructura es igual una hélice de dos cadenas anti paralelas y complementarias, pero mientras el ADN-B gira suavemente a la derecha, el ADN-Z gira en cortes bruscos (zig-zag) a la izquierda y tiene un diámetro menor y doce pares de bases por cada vuelta de hélice y es más expuesta del ADN-B. esta es una estructura inestable y fácilmente adopta la forma del ADN-B; aun la función del ADN-Z es desconocida aunque existen evidencias experimentales que sugieren que pueden ser importantes en la regulación de la expresión genética.

### **ACIDO RIBONUCLEICO (ARN):**

Es un polirribonucleotido, sus moléculas son mucho más pequeñas que las de ADN, su tamaño varia de cien a miles de bases. Aunque el ARN está constituido

por una sola cadena de polinucleotido, puede formar estructuras secundarias si en ellas existen secuencias de bases capaces de unirse de manera complementaria por puentes de hidrogeno.

En las células existen varias clases de AR, pero todas participan de otra forma en la síntesis de proteínas.

ARN ribosomal (ARNr):

El ribosoma consta de dos subunidades, una grande y otra pequeña, formadas por el ensamble de varias decenas de proteínas diferentes y de una o dos moléculas de ARN.

ARN de transferencia (ARNt):

Son ARN más pequeños y con número mayor de bases modificadas, tienen entre 73 y 93 bases y de 7-15 bases modificadas por moléculas. Durante la síntesis de una proteína, los aminoácidos se van uniendo en el orden codificado de ARNm; cada aminoácido se encuentra unido covalentemente al extremo de una molécula específica de ARNt.

ARN mensajero (ARNm):

Fue el último en identificarse debido a su baja concentración dentro de la célula. Estas moléculas contienen la información que determina la secuencia u orden de los aminoácidos en las proteínas. La información esta codificada en unidades formadas por tres nucleótidos o codones. La traducción del ARNm implica la colocación de los aminoácidos en la cadena polipeptídica en un orden que a su vez depende de los órdenes de los tripletes o codones en el ARNm.

## **INFORMACIÓN GENÉTICA**

La información genética de las células se almacena en el ADN. El procesamiento de esa información es la característica fundamental de las células.

En la división celular la información genética tiene que duplicarse para que cada célula hija reciba una copia completa. Este proceso se conoce como replicación del ADN. La información tiene que preservarse sin cambios por lo que continuamente debe operar mecanismos que reparen los daños que sufre el ADN. Finalmente esa información tiene que ser procesada para generar moléculas de proteína (en su mayoría enzimas) que catalizan las reacciones químicas celulares. La finalidad de la información genética es hacer que el metabolismo y las funciones, resultado de las reacciones químicas, generen un patrón característica para cada célula en particular. En la etapa inicial se realiza la Transcripción de la información del ADN a moléculas de ARN. La información transcrita se procesa en una maquinaria compuesta por ribosomas, enzimas, ARNt, de manera que por cada 3 bases (codón) el ARNm se une a un aminoácido específico. Todos estos fenómenos no necesariamente ocurren en forma simultánea, por ejemplo: durante el ciclo celular solo en la fase S hay síntesis de ADN y en el momento de ocurrir la división celular cesa la síntesis de proteínas.

En general puede decirse que la replicación y reparación del ADN, así como la transcripción y la traducción obedecen a mecanismos complejos de regulación que aseguran que todos estos eventos se efectúen de acuerdo con los programas de proliferación y diferenciación específicos para cada célula o conjunto de células de un organismo.

### **CROMOSOMAS:**

Son estructuras celulares que contiene ADN; los cromosomas de células de organismos eucariotes únicamente son visibles durante la mitosis y están formados por moléculas muy grandes de ADN cubiertas por nucleosomas.

En general las células de los organismos complejos tienen más ADN y por tanto más unidades de información genética o genes.

# MUTACIÓN

A los cambios estables en la cadena de DNA que son capaces de ser heredados, se les conoce como mutaciones.

Las mutaciones realmente trascendentes para la descendencia son las que están presentes u ocurren en las células germinales (óvulos y espermatozoides).

Las mutaciones que se producen entonces pueden dar lugar a pequeños cambios, grandes cambios (causando enfermedad: mutaciones patógenas) o ser silentes.

A la mutación que heredamos de nuestros padres se le llama mutación heredada, a la que se da en el individuo sin que haya un progenitor con la misma mutación, se le conoce como mutación *de novo*.

## Clasificación de mutaciones

Las mutaciones pueden darse en tres niveles diferentes:

1. Molecular (génicas o puntuales): Son mutaciones a nivel molecular y afectan la constitución química de los genes, es decir a la bases o “letras” del DNA.
2. Cromosómico: El cambio afecta a un segmento de cromosoma (de mayor tamaño que un gen), por tanto a su estructura. Estas mutaciones pueden ocurrir porque grandes fragmentos se pierden (delección), se duplican, cambian de lugar dentro del cromosoma.
3. Genómico: Afecta al conjunto del genoma, aumentando el número de juegos cromosómicos (poliploidía) o reduciéndolo a una sola serie (haploidía o monoploidía) o bien afecta al número de cromosomas individualmente (por defecto o por exceso), como la trisomía 21 o Síndrome de Down.

Podemos clasificar los diferentes tipos de mutaciones en:

1. Mutaciones silenciosas

En este tipo de mutación hay un cambio en una de las bases del DNA de forma que el triplete de nucleótidos se modifica, pero sigue codificando para el

mismo aminoácido. Esto es así porque el código genético tiene cierto margen de seguridad y para cada aminoácido hay varias combinaciones de tripletes que lo determinan.

Por ejemplo, los tripletes CCA y CCC determinan que en esta posición de la proteína se sitúe una prolina. Así, si se produce por error este cambio, será un cambio silente, porque el aminoácido codificado por ambos tripletes es el mismo, la prolina.

## 2. Polimorfismos

En este tipo de mutaciones hay un cambio de una de las bases de ADN, de tal manera que el triplete de nucleótidos que es una parte se cambia, pero incluso si se necesita un cambio de aminoácido, el aminoácido que entra en el lugar en cuestión resulta tener poco o ningún impacto en la función de la proteína.

Los polimorfismos pueden incluso conducir a una reducción de la función de la proteína en cuestión, pero por sí sola no es suficiente para causar la enfermedad (de lo contrario no serían llamados polimorfismos pero mutaciones patógenas). Ellos pueden, sin embargo, ser factores de riesgo cuando más de una junta.

Un ejemplo paradigmático en el ámbito de los errores innatos del metabolismo, son polimorfismos del gen *MTHFR*, cuando los dos más comunes surgen al mismo tiempo en un solo individuo, darle la susceptibilidad a ciertos cambios.

## 3. Missense mutation

En este tipo de mutación hay un cambio en una de las bases del DNA de forma que el triplete codifica para un aminoácido diferente del que debería, es decir, en esa posición de la proteína habrá un aminoácido incorrecto, lo que puede alterar más o menos la función de la proteína dependiendo de su localización e importancia.

## 4. Nonsense mutation

En este tipo de mutación hay un cambio en una de las bases del DNA de forma que el nuevo triplete que se forma determina la señal de fin de la cadena de aminoácidos. Esto es, se trunca la proteína, no se continúa formando a partir de ahí. Según dónde quede truncada la proteína será capaz de preservar algo de función o no.

Aplicándolo a los ECM, hay algunos fármacos que permiten que el ribosoma no se detenga, "salte" ese error y siga leyendo a pesar de la señal de STOP, son el ataluren (PTC124) y la gentamicina. Su uso ha sido más frecuente en fibrosis quística y en distrofia muscular de Duchenne, pero también hay estudios en aciduria metilmalónica tipo Mut, que de forma frecuente presenta una mutación tipo non-sense.

## 5. Inserción

En este tipo de mutación se añade una o más bases al DNA original. De esta forma se puede alterar el marco de lectura para formar la proteína o insertar aminoácidos extra que son inadecuados.

## 6. Delección

En este tipo de mutación se pierden una o más bases, es decir, se pierde un trozo de DNA alterando la cadena proteica que debería formarse y su función. De esta forma se puede alterar el marco de lectura (ver punto 8) para formar la proteína o eliminar aminoácidos que son propios de la cadena proteica. En ocasiones las deleciones son tan largas que pueden comprometer un gen entero o varios genes contiguos.

## 7. Duplicación

En este tipo de mutación hay un fragmento de DNA que está copiado una o varias veces, lo que altera la formación de la cadena de aminoácidos y la función de la proteína. De esta forma se puede alterar el marco de lectura (ver punto 8) para formar la proteína o insertar aminoácidos extra que son inadecuados.

## 8. Cambio de marco de lectura (Frameshift mutation)

Este tipo de mutación se da cuando por inserción o pérdida de pares de bases se cambia el marco de lectura. Para la decodificación, las bases se leen de tres en tres, esto es, cada tres bases determinan un aminoácido.

Si se cambia el marco de lectura, cambia la forma de agrupar esas tres bases y se colocaran aminoácidos erróneos habiendo la posibilidad de un triplete STOP prematuro. Las inserciones, duplicaciones y deleciones pueden dar lugar a este tipo de mutaciones.

## 9. Expansión por repetición

Muchas veces no son consideradas mutaciones puntuales. Se trata de repeticiones de tripletes o cuatripletos de nucleótidos, pequeñas secuencias de DNA de 3 ó 4 pares de bases que se repiten en serie.

Una mutación por expansión es una mutación en la que el número de repeticiones ha aumentado, lo que puede hacer que la proteína final no funcione correctamente.

Enfermedades paradigmáticas en este tipo de mutaciones son el Síndrome de X Frágil o las Ataxias Espinocerebelosas (SCA). En este último caso se repite el triplete de nucleótidos CAG de forma que determina una gran cadena de glutaminas (poliglutamina)

## 10. Otros tipos

Finalmente hay muchos tipos de mutaciones que no afectan a la proteína en sí, si no a la cantidad de proteína que se produce y en qué circunstancias o localizaciones (tejidos y células) se produce. Se deben a alteraciones en la expresión del DNA.

Algunas regiones del DNA tienen una función principal de regular la expresión de los genes, son zonas controladoras o reguladoras que determinan qué zonas de DNA están silentes o se están expresando. Las mutaciones en estos genes

reguladores pueden dar lugar a alteraciones de más de un gen ya que actúan como "directores de orquesta".

### **Importancia en la herencia**

Las mutaciones son la fuente de nuevos alelos, es decir nuevos caracteres que darán origen a distintos fenotipos.

Algunos fenotipos pueden dar a los individuos más probabilidad de sobrevivir (selección natural) y dejar descendencia.

Las mutaciones provocan un cambio gradual en la estructura genética de las poblaciones, otra base de la evolución.

La mutación es una fuente de variabilidad. Si todos los individuos de una especie fueran genéticamente iguales no habría evolución.

## **CONCLUSIÓN:**

La comprensión de los mecanismos y funciones que tienen los ácidos nucleicos en la vida humana, es de vital importancia para comprender las manifestaciones físicas de una persona, así también de los caracteres que se transmiten de generación en generación a través de estos ácidos nucleicos.

Cada una de nuestras células son portadoras de toda nuestra información genética y cada una de ellas realiza las actividades que están destinadas a trabajar.

Como hemos visto en la información anterior, el ADN es una macromolécula muy compleja que se dedica a crear nuevas copias de sí misma, esto le llamamos replicación, para que la célula hija contenga la misma información y a su sucesivamente las hijas de la dicha célula produzcan nuevas hijas. Analizando este ejemplo; podemos comprender entonces como de una pequeña célula se llegó a formar un organismo complejo como el que tenemos.

Además de replicarse a sí misma, se encarga de la producción de proteínas, útiles para el metabolismo celular y dichas estas se mantengan vivas y sigúan con su proceso de reproducción y funciones específicas.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

- Thompson y Thompson (2007) Genética en Medicina, USA. Ed. Elsevier masson, (9ª edición).
- Del castillo V; Dulijh R; Zafra G. (2012) Genética Clínica. México, Ed: el manual moderno
- Lisker R; Zentella A; Grether P. (2013) Introducción a la genética Humana. Coyoacan, México: Editorial el manual moderno (3ª edición).