

09. El Fundamento de la Variación Heredable, Parte 1

[2 de Mayo de 2013. Genética]

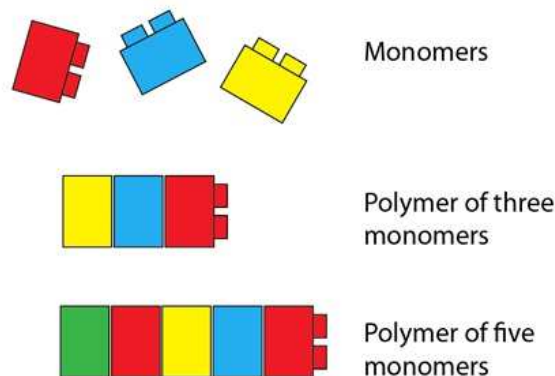
En este artículo tratamos sobre cómo surge la variación y se transmite en las poblaciones a través de los errores en las copias del ADN.

Desde tiempo inmemorial nos hemos preguntado en Biología cómo los organismos se reproducen “según su especie”, por utilizar el lenguaje del Génesis. Otra pregunta muy relacionada con ésta surge de la observación de que en una “especie” no todos los organismos son iguales, que hay variación en las poblaciones de una misma especie. Durante mucho tiempo, los mecanismos capaces de explicar tanto la *constancia* observable en una misma especie (la fiel reproducción de la forma de un organismo) como la *variación* también observable (no todos los miembros de la especie son idénticos) fueron un misterio. Para arrojar luz sobre estos importantes temas de Biología evolutiva, necesitamos emplear un cierto tiempo para explorar los intrínquilos de cómo trabajan dos importantes moléculas biológicas, y de cómo se relacionan la una con la otra: el ácido desoxirribonucleico (ADN) y las proteínas.

Genética Molecular 101: Proteínas y ADN

Puede que nos sorprenda saber que los primeros trabajos que exploraron la base molecular de la genética apuntaban a las proteínas como la molécula hereditaria más que al ADN. Se sospechaba que, fuera la que fuera, la molécula de la herencia sería larga y compleja, y las proteínas eran las dos cosas. Las proteínas pueden ser muy largas, porque son un *polímero* de componentes menores (*monómeros*) repetidos. Podemos utilizar las piezas que utilizan los niños para jugar a hacer construcciones, para ilustrar lo que queremos decir. Las piezas individuales, separadas, son los *monómeros*, y cuando se montan juntas forman un *polímero*.

Las proteínas se construyen de una forma muy parecida. En las proteínas, los monómeros son un grupo de compuestos llamados aminoácidos; cada aminoácido es un monómero. Como las piezas de nuestra analogía tienen características comunes que permiten “encastrarlas juntas” en una larga cadena. También tienen diferencias significativas análogas a los distintos colores en la figura: algunos aminoácidos son hidrófobos, es decir, repelen el agua; otros son hidrofílicos, atraen al agua. Algunos son grandes y voluminosos, otros son relativamente pequeños, y así sucesivamente. A diferencia de las piezas rígidas de nuestra analogía, las proteínas son maravillosamente flexibles y se pliegan en forma tridimensional bajo la dirección de las propiedades de los monómeros.



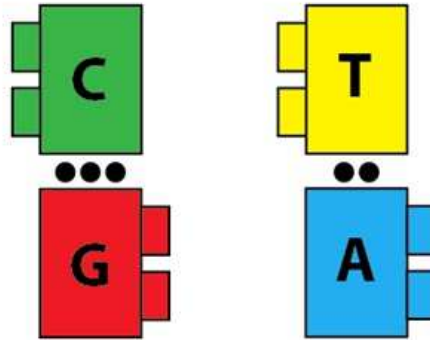
Hay 20 aminoácidos diferentes que se utilizan para formar las proteínas y se pueden combinar en cualquier secuencia para producir una proteína con unas propiedades específicas; propiedades resultantes de la combinación y del orden específico de los aminoácidos y de la forma final que éstos dan a las proteínas. Esta diversidad de monómeros supone que hay muchas, muchas posibilidades de secuencias proteínicas diferentes y, por tanto, de formas y de funciones; incluso un polímero de sólo dos monómeros de longitud (un dímero) tiene 400 posibles secuencias (es decir 20^2 , o 20×20), y las proteínas pueden tener miles de aminoácidos de longitud. Esta posibilidad de una complejidad a gran escala era la que sugería que las proteínas pudieran tener suficiente “capacidad de almacenamiento” como para contener la información hereditaria y transmitirla a la siguiente generación.

Desde finales de los años 1920, sin embargo, la investigación comenzó a apuntar al ADN, en lugar de las proteínas, como molécula hereditaria. El ADN, como las proteínas, es un polímero formado por una serie de monómeros; en este caso, ácidos nucleicos. A diferencia de los 20 monómeros que se encuentran en las proteínas, el ADN tiene sólo cuatro monómeros: los compuestos abreviados como A, C, G y T. Por esta razón es por la que los investigadores eran al principio escépticos sobre la posibilidad de que un polímero tan “simple” pudiera actuar como fuente de la información hereditaria.

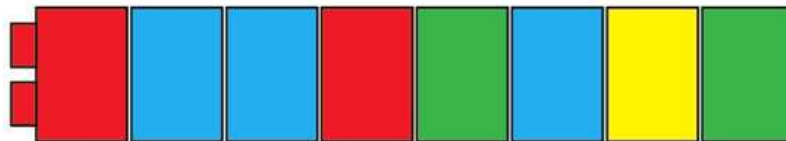
A pesar de este escepticismo siguieron acumulándose las evidencias de que el ADN era de hecho la base física de la información hereditaria. Una vez que estas evidencias convencieron a la mayoría de los científicos, comenzó la carrera por comprender exactamente cómo lleva a cabo el ADN esa importante función. Enseguida quedó claro que la comprensión de la estructura del ADN resultaba crucial para entender su función y diversos grupos de investigación compitieron por ser los primeros en descifrarla.

La determinación de la estructura del ADN aclaró, desde luego, su función. Aunque sólo tiene cuatro monómeros, la estructura del ADN reveló cómo puede fácilmente replicarse y transmitir la información: el ADN no sólo es un polímero largo, sino que es un polímero que puede especificar su propia replicación a través de las interacciones entre sus monómeros. Tal vez una imagen ayude a explicarlo. Imaginemos una serie de piezas que esta vez tienen “parejas” a las cuales son atraídas. Representaremos esa atracción, que es un tipo de enlace químico llamado enlace de hidrógeno,

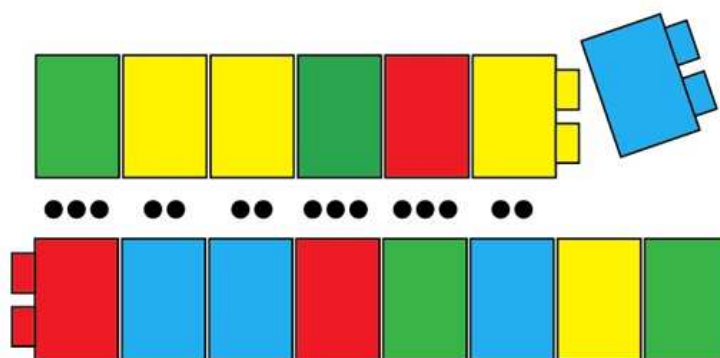
con un punto negro. Los monómeros “A” y “T” se atraen con dos enlaces de hidrógeno, y los monómeros “C” y “G” con tres:



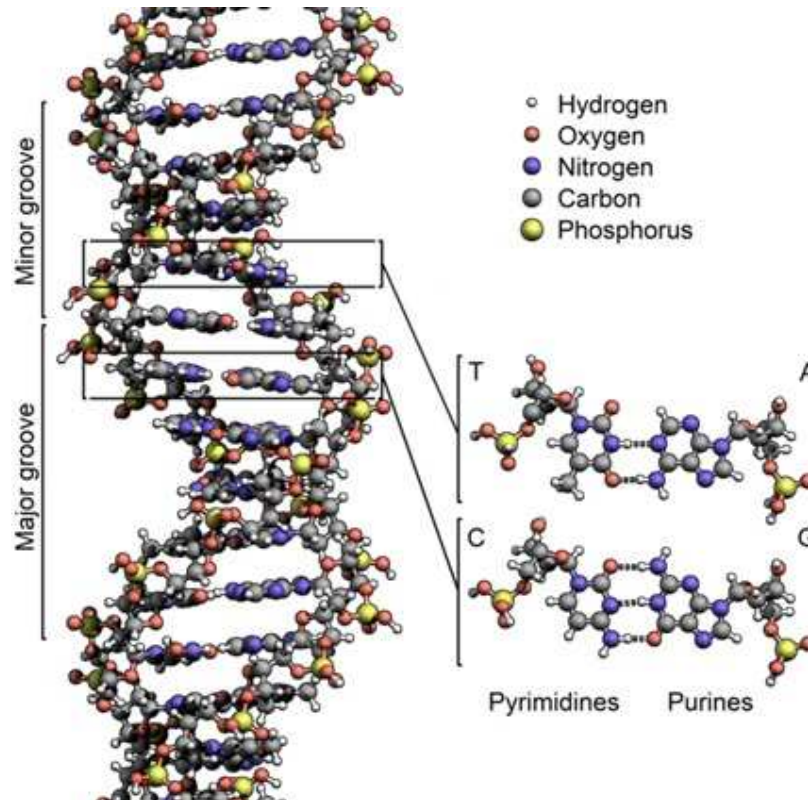
Esta “atracción por parejas” entre monómeros es importante: permite que un polímero de ADN actúe como plantilla para otro polímero de ADN “complementario”. Imaginemos una secuencia de ADN como esta:



Al formarse el segundo polímero de ADN, los monómeros se van seleccionando de uno en uno, para emparejarse con sus “parejas” del primer polímero:



Estos dos polímeros permanecen juntos por el posicionamiento de muchos enlaces de hidrógeno, lo que conocemos como las “dos cadenas” de la doble hélice del ADN:



Surco mayor
Surco menor

Hidrógeno
Oxígeno
Nitrógeno
Carbono
Fósforo

Piramidinas
Purinas

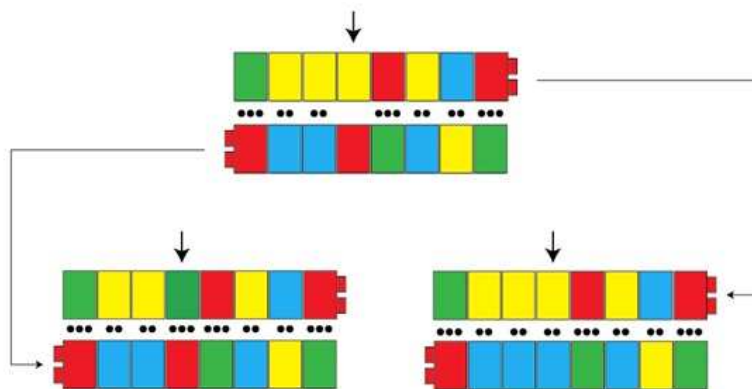
Fuente: https://en.wikipedia.org/wiki/File:DNA_Structure%2BKey%2BLabelled.pn_NoBB.png

Aunque este modelo más realista del ADN muestra los detalles precisos de su estructura molecular, las características importantes se resumían en nuestro simple modelo de las “piezas de juguete”. El ADN son dos polímeros largos que pueden separarse y utilizarse para hacer nuevas copias fieles al original.

Y aunque estas características del ADN explican directamente cómo se copia fielmente, recordemos que también necesitamos explicar la variación. La variación básicamente significa que, a veces, hay imperfecciones en el proceso de copia. Si el ADN es la molécula hereditaria, y si la copia de ese ADN fuera precisa al 100%, la variación no hubiera surgido nunca, y todas las crías habrían sido

genéticamente idénticas a sus padres. Sin variación, la recombinación no hubiera tenido efecto, porque no habría habido variación que mezclar en forma de nuevas combinaciones.

Hay muchas maneras de introducir la variación durante el proceso de copia del ADN, y en los próximos artículos veremos varias de ellas. Una de las que vamos a tratar ahora es el simple “error de emparejamiento” de los monómeros durante la replicación. Con una cierta frecuencia, muy baja, se emparejan entre sí monómeros inapropiados. La flecha en la figura siguiente señala uno de tales errores de emparejamiento, en que un monómero rojo (G) de la cadena inferior se empareja incorrectamente con uno amarillo (T) al formar la cadena superior. Al replicarse este conjunto, tanto la cadena superior como la inferior se copian, pero ahora sí se encuentran las parejas correctas para cada uno de los monómeros. Y así se obtienen dos resultados diferentes: una copia tendrá la pareja original correcta C:G (izquierda), y la otra tiene una nueva variante, con la pareja A:T (derecha). Este cambio será fielmente reproducido en las copias de ahora en adelante, ya que las copias posteriores no “saben” cuál era la secuencia original. El resultado es una nueva variante en la población.



Las propiedades del ADN, en su conjunto, encajan con lo que observamos en la naturaleza: la reproducción fiel, pero no perfecta, de la forma. En el fundamento del funcionamiento del ADN se encuentran la constancia y la heredabilidad de la variación en las poblaciones biológicas.

¿Y qué hay de las proteínas?

Mientras que las propiedades del ADN lo convierten en una muy buena molécula hereditaria, que sin embargo permite que surja la variación, el ADN no es capaz, por sí mismo, de realizar las funciones del día a día que los organismos necesitan: funciones enzimáticas, funciones estructurales, etc. Para estas funciones se requiere la amplia variabilidad estructural de las proteínas. En el siguiente artículo de esta serie discutiremos cómo la información hereditaria del ADN se transfiere en la estructura y función proteínicas, y cómo la variación en el ADN puede producir variación a nivel proteínico.