

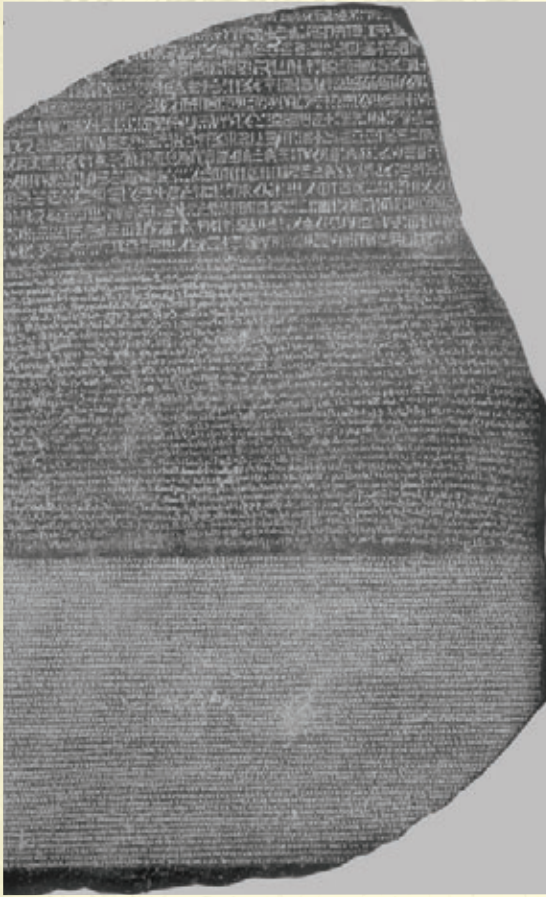
egipcia hablada. Los caracteres ideográficos y simbólicos se mezclan con los caracteres fonéticos, obedeciendo a ciertas leyes de combinación, ya sea entre los dos primeros, ya sea entre estos dos y los fonéticos. Bastante complejo, pero aún así, algunas de estas cosas nos hacen pensar en los ejemplos que dimos, fundamentalmente, en del código, etc. Trataré de exponer mejor esta relación, además de narrar cómo ha funcionado la Biología Molecular, intentando develar los misterios de nuestro genoma escrito en el lenguaje del ADN.

En 1799 y durante la ocupación de Egipto llevada a cabo por Napoleón Bonaparte, un capitán del ejército francés, Bouchard, estaba dirigiendo las operaciones de fortificación del fuerte Saint-Julien, a poco más de cuatro kilómetros de la ciudad de Roseta, cuando de repente, excavando, encuentra una piedra con escrituras en diferentes lenguajes.

La piedra, llamada luego “piedra roseta”, era, en realidad, una losa de basalto negro **fecha**da en el 196 a.C. en la cual aparecen tres inscripciones diferentes: los primeros catorce renglones en caracteres jeroglíficos, los treinta y dos centrales en escritura demótica y los cincuenta y cuatro restantes en griego.

Desde el siglo XVII muchos investigadores habían tratado de interpretar los signos que se hallaban a la vista de todos, grabados en templos y tumbas, pero que guardaban celosamente su secreto; tanto que entre los mismos egipcios estaba extendida la superstición de que encerraban eternas maldiciones para quien intentara descifrarlos. A lo largo de los siglos, algunos de estos signos, como la serpiente, habían sido incluso mutilados para evitar su supuesto efecto maléfico. El lenguaje de los faraones parecía condenado a no poder ser descifrado nunca.

Fue gracias a la piedra Roseta que en 1822, el investigador **Jean François Champollion** (1790-1832) descifró, después de más de diez años de enormes esfuerzos, el misterio, hasta aquel momento “científicamente insoluble”, de los **jeroglíficos egipcios**. Una de las mayores complicaciones radicaba en que un mismo símbolo podía hacer referencia a un sonido, a dos sonidos, a tres sonidos, a una palabra entera o incluso a una idea. Pero gracias a que contaban con la misma escritura en tres lenguajes diferentes, y miles de horas de estudio se pudo acceder y descifrar aquel código ancestral.



La piedra Roseta. Fue encontrada en 1799 por un capitán del ejército francés. A poco más de cuatro kilómetros de la ciudad de Roseta. La piedra poseía inscripciones en tres escrituras diferentes: los primeros catorce renglones en caracteres jeroglíficos, los treinta y dos centrales en escritura demótica y los cincuenta y cuatro restantes en griego. Actualmente en el British Museum (Londres).

¿Qué tienen en común los jeroglíficos con el código genético?

Bueno, eso deberán contestarlo en uno de los puntos de la ejercitación que se encuentra al final de este capítulo, por lo tanto, a seguir prestando atención.

Siempre recuerdo la primera vez que escuché a mi profesor de Biología Molecular decir que el CÓDIGO GENÉTICO estaba degenerado, lo miré por largo rato y pensé si no existía una palabra más acorde para describir lo que nos acababa de contar. Al rato me convencí de que mi profesor tenía razón... el código genético estaba degenerado. Bien, pero esto ¿qué quiere decir? Recordemos que le llamamos código genético a la regla de correspondencia que existe cuando “leemos” la secuencia de ARN de manera tal que tres letras (le llamamos sobrenombre) se corresponden siempre a un aminoácido puntual. La célula cuenta con veinte aminoácidos pero las combinaciones posibles a formar con cuatro letras poniéndolas en grupos de a tres es muy superior, de hecho es 64. Y en resumidas cuentas vamos a tener más de una forma de llamar a cada aminoácido, pero no todos los aminoácidos van a tener la misma cantidad de “sobrenombres”. La relación no es uno a uno en ninguno de los casos, y por eso se dice que es degenerada. Este código fue descubierto o descifrado entre 1961 y 1965. Una de las cosas más sorprendentes es su universalidad, ya que todos los organismos conocidos hasta ahora utilizan el mismo código para formar sus proteínas.

Imaginemos que tenemos 64 símbolos jeroglíficos para referirnos a 20 dioses. Por un lado cada símbolo representa sólo a uno de los 20 dioses. Por el otro, cada dios tendrá al menos un símbolo que lo represente, aunque algunos podrán tener hasta cuatro. Descifrar este código ha sido una tarea relativamente fácil para los científicos, sin embargo, descifrar nuestro genoma pero, descifrarlo de verdad, será una tarea mucho más difícil. Una tarea FARAÓNICA sin duda.

Conceptos

* Por Paola Bertucci

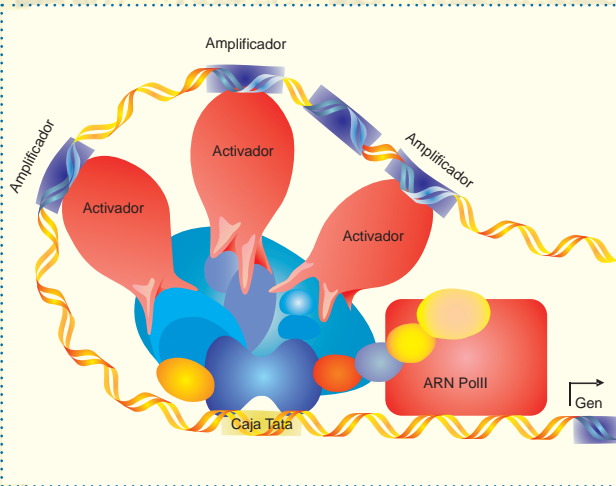
Ahora que sabemos lo que es un gen, podemos encarar algunos detalles que nos van a permitir conocer cada vez más los procesos moleculares de la vida. Como dijimos, los genes contienen información para generar proteínas y esta información está dada por, principalmente, la secuencia de nucleótidos del ADN. Pero, aprendimos que el ADN, el ácido desoxirribonucleico, y las proteínas son otro tipo de materia orgánica, entonces

¿cómo hace el ADN para generar una macromolécula tan distinta?

El ADN, en realidad, contiene la información para la síntesis de las proteínas pero por sí solo es incapaz de generarlas, para que esto ocurra deben existir otros actores que “lean” la información en la secuencia del ADN, la copien de alguna manera y la lleven fuera del núcleo para que, en el citoplasma, otras macromoléculas vuelvan a “leer” esa información y generen de ella las proteínas.

Empecemos por el primer paso en la síntesis de una proteína que, como dijimos, es la Transcripción o “lectura” de la secuencia de ADN en el caso de las células eucariotas. Al inicio de la mayoría de los genes, en una región que conocemos como promotor o región promotora se encuentra una pequeña secuencia de seis nucleótidos que denominamos CAJA TATA, ya que es la sucesión de nucleótidos TATAAA (o sea, de nucleóti-

dos cuya base nitrogenada es Timina, Adenina, Timina y 3 más con Adenina). Ante determinados estímulos internos o externos de la célula, esta secuencia del ADN queda “a la vista” y es reconocida por una variedad de proteínas que atraen a la proteína ARN Polimerasa II (ARN PolII) que, a su vez, une otras muchas proteínas más. Algunas de estas proteínas se unen al ADN, algunas otras unen proteínas y así se va formando un complejo enorme con muchísimas proteínas unidas a la región de la CAJA TATA y a otras regiones cercanas al promotor (silenciadores y amplificadoras o *enhancers*), siendo todas ellas necesarias para que pueda comenzar la transcripción, o sea la copia de la información genética del ADN.



Complejo Transcripcional ubicado en el promotor de un gen. El ADN está representado como una doble hebra en la cual se muestra la CAJA TATA, resaltada en amarillo, y otras regiones reguladoras, como son los amplificadores y silenciadores, en azul. La flecha indica la dirección de la Transcripción.

Bases nitrogenadas correspondientes a la Timina y al Uracilo que difieren entre el ADN y el ARN.

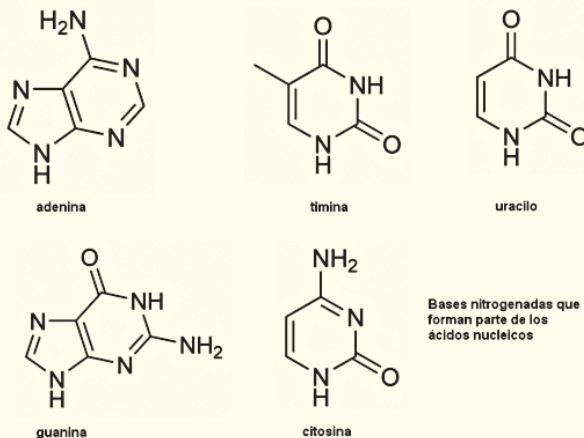


Fig. 2

Una vez que está toda esta maquinaria proteica unida a la región promotora comienza la Transcripción.

¿Pero de qué manera se copia esa información?

Para contestar esta pregunta primero tenemos que recordar algunas cosas, una es que el ADN es un ácido nucleico, el ácido desoxirribonucleico, que se forma por una larga doble cadena de nucleótidos que pueden llevar las bases Adenina, Timina, Guanosina y Citosina que denominamos A, T, G y C y cuya doble cadena se mantiene por la unión de las A con las T y las G con las C. Por otro lado, el ARN es otro tipo de ácido nucleico, en particular el ácido ribonucleico, que se forma por la unión de muchos nucleótidos parecidos a los de ADN pero que presentan una sutil pero enorme diferencia en su estructura química, estos nucleótidos presentan un grupo oxidrilo (un hidrógeno y un oxígeno) que no tienen los nucleótidos de ADN. Además presentan tres bases nitrogenadas que son iguales a las del ADN, Adenina, Guanina y Citosina pero una que es diferente que conocemos como Uracilo (U) en lugar de la Timina. Entonces llamaremos a los nucleótidos de ARN A, G, C y U, en vez de T.

En el capítulo anterior tomamos el rol de la ADN Pol cuando separamos las cadenas de ADN y generamos dos dobles cadenas nuevas. Bueno, ahora vamos a tomar el rol de la ARN PolII por lo que vamos a aparear bases del ADN con las de ARN. Las G del ARN seguirán uniendo a las C del ADN y viceversa. Las T del ADN a las A del ARN pero ahora hay una diferencia, las A del ADN a las U del ARN.

Volvamos al ejemplo de la doble cadena de ADN:

ATTGGAACCCCTGTCACA
TAACCTTGGGGACAGTGT

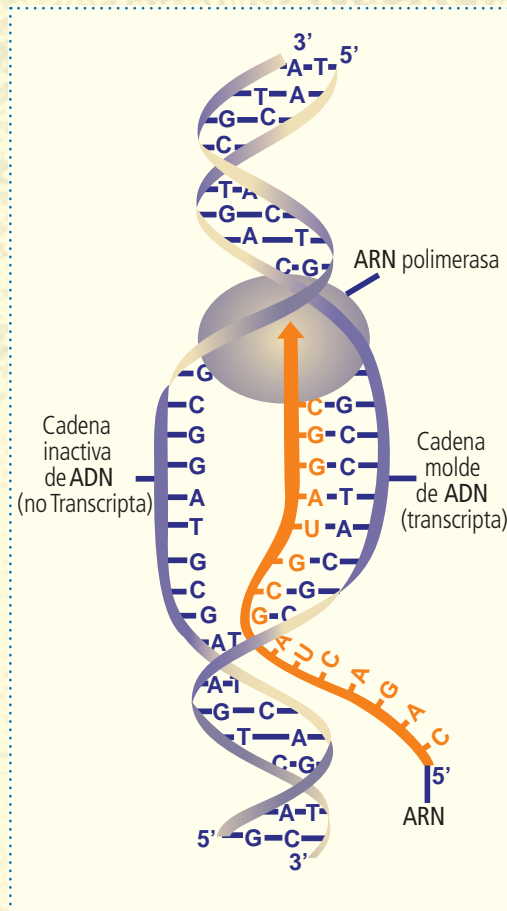
Ahora separamos las dos cadenas y vamos a usar la de arriba para entender cómo sería el ARN complementario a ésta, escribimos en negro al ARN:

ATTGGAACCCCTGTCACA
UAACCUUGGGGACAGUGU

Volvamos a la pregunta que estábamos tratando de contestar.

¿De qué manera se copia la información del ADN para finalmente generar una proteína?

Una vez formado el complejo proteico en el promotor, ocurre una modificación química en la proteína ARN PolII (se hiperfosforila, o sea que se le agregan un montón de átomos de fósforo) lo cual la activa. Una vez activada la ARN PolII comienza a “caminar” sobre el ADN “leyendo” sobre qué tipo de nucleótido (A, T, G o C) está “parada”, si ella “ve” que está sobre un nucleótido G coloca en forma complementaria a éste un nucleótido de ARN (OJO no de ADN) que tenga una base nitrogenada C, si “ve” una A coloca una U, si “ve” una T coloca una A y así sucesivamente. Entonces, a medida que avanza sobre el ADN, la ARN PolII va formando una molécula de ARN complementaria a la del ADN del gen. O sea que va polimerizando (uniendo unos con otros en cadena) los nucleótidos de ARN, de allí su nombre ARN polimerasa II.



Transcripción. La ARN PolII transcribe la información de un gen almacenada en una de las dos hebras del ADN. En naranja se observa el ARN mensajero correspondiente y la flecha indica la dirección y sentido de la Transcripción. En lila se esquematiza la ARN PolII.