

La informació hereditària

Les molècules de l'herència i la seua manipulació.

Encara que l'ADN ja es coneixia des de l'any 1869, descobert pel científic suís **F. Miescher**, es considerava que eren les proteïnes i no l'ADN la molècula portadora de la informació genètica. El motiu era que l'ADN és una molècula massa monòtona per a contenir la informació genètica de tots els éssers vius, mentre que les proteïnes són molt més interessants. Durant una part del segle XX es van desenvolupar una sèrie d'experiments per tal de dilucidar quin era la molècula de l'herència. A la pàgina biogeorebollet.jimdo.com teniu un enllaç per a poder observar alguns dels experiments més importants que s'han fet per a demostrar que l'ADN és la molècula portadora de la herència.

L'ADN (Àcid Desoxirribonucleic) és la biomolècula encarregada d'emmagatzemar la informació genètica de la cèl·lula.

Està en el nucli de les cèl·lules eucariotes i forma part dels cromosomes, junt a proteïnes. A les cèl·lules procariotes està en el citoplasma.

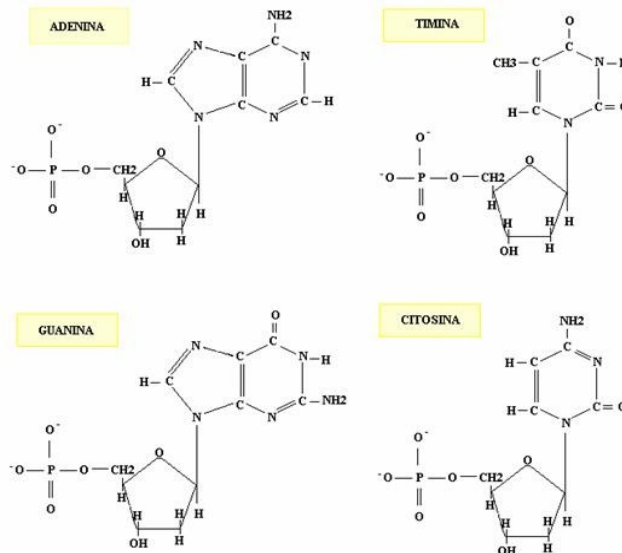
Àcids nucleics

Els àcids nucleics (ADN i ARN) són macromolècules que emmagatzemen i transfereixen la informació hereditària. Estan formats per la unió de molts **nucleòtids** per mitjà d'un enllaç anomenat **fosfodiéster**.

Estructura dels nucleòtids

Els **nucleòtids** estan formats per tres components:

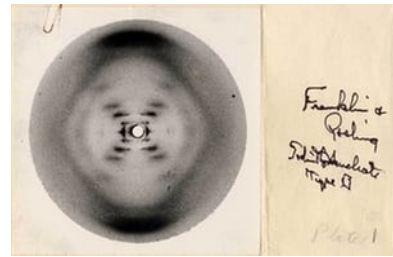
- **Àcid fosfòric** (H_3PO_4)
- Un sucre **monosacàrid**:
 - desoxiribosa (ADN)
 - ribosa (ARN)
- Una **base nitrogenada**:
 - Adenina, ADN i ARN
 - Guanina, ADN i ARN
 - Citosina, ADN i ARN
 - Timina, ADN
 - Uracil, ARN



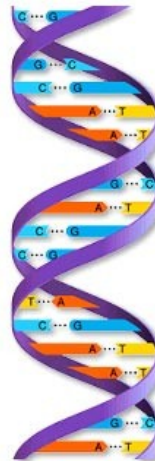
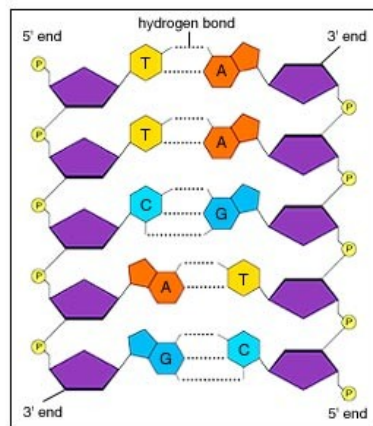
Aquests nucleòtids s'enganxen formant cadenes llarguíssimes on el sucre va unit al fosfat, de manera que les bases queden a un costat de la cadena. La molècula d'ADN té una estructura en **doblet hèlix** similar a una escala de caragol, on cada esglaó està format per dues bases unides.

Estructura de l'ADN: model de Watson i Crick.

L'any 1953, **James Watson** i **Francis Crick**, junt al físic **Maurice Wilkins**, van rebre el premi Nobel per la construcció d'un model de la molècula d'ADN, basant-se en una imatge de cristal·lografia de raigs X feta per la científica **Rosalind Franklin**, que treballava al laboratori de **Wilkins**. Aquest model es coneix com el model de la **doble hèlix de l'ADN** i es caracteritza per:



1. Està format per dues cadenes de nucleòtids enrotllades en forma de **doble hèlix**, enrotllada cap a la dreta.
2. Les cadenes són **antiparal·leles**, és a dir que van en sentits oposats.
3. Cada cadena està formada per la unió de nucleòtids, per un **enllaç fosfodiéster**.
4. Les **bases nitrogenades** se situen a l'interior de la doble hèlix i són perpendiculars a l'eix d'aquesta. El sucre i l'àcid fosfòric en formen l'esquelet extern.
5. La unió de les bases d'una cadena amb les de l'altra es fa per enllaços dèbils entre A=T (2) i G≡C (3).
6. Com a conseqüència d'aquests aparellaments, en qualsevol material genètic de doble cadena la quantitat d'A és igual a la de T i la de G és igual a la de C.



ACTIVITATS

1. En analitzar ADN procedent de diferents espècies, es va determinar les quantitats e bases nitrogenades (A, T, G, C), la qual cosa va permetre establir les relacions següents:

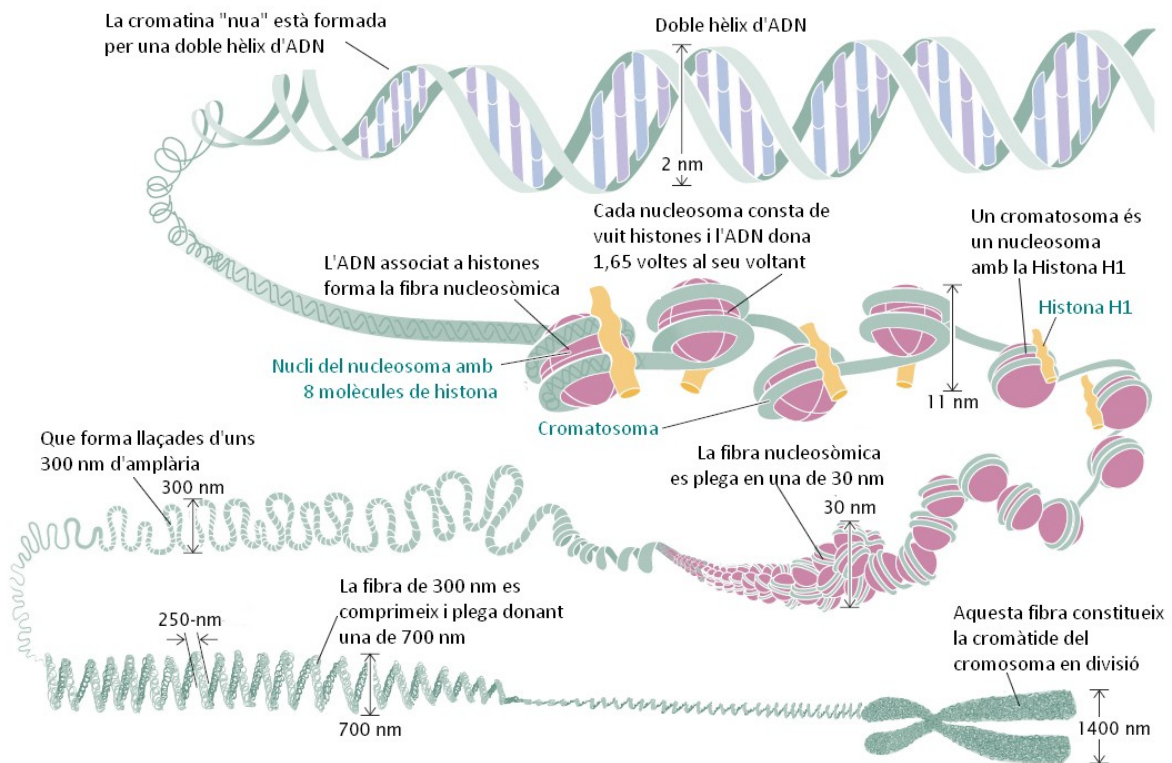
Espècies	A+G/T+C
<i>Escherichia coli</i>	0,98
Blat	1,01
Vaca	1,05
Humà	1

- a) Quines conclusions es poden extraure de les dades de la taula?
- b) Com van poder ajudar aquestes dades a fabricar el model de l'ADN?

2. És sempre l'ADN la molècula portadora de la informació genètica en tots els éssers vius? Justifica la teua resposta.
3. Si la seqüència d'una de les cadenes de l'ADN és **ATTCTAGCTTACCCATGG**, quina serà la seqüència de la cadena complementària?

Estructura superior de l'ADN

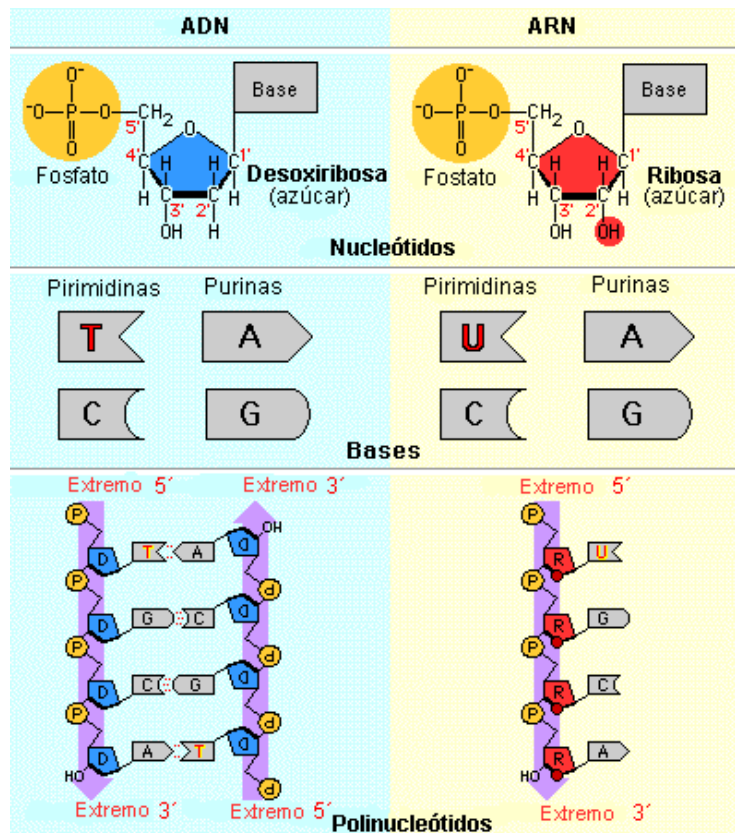
La molècula d'ADN es troba molt enrotllada en el nucli de la cèl·lula. Per a poder cabre, es produeix la combinació de la molècula d'ADN (que té moltes càrregues negatives (-) degudes als grups fosfat) amb unes proteïnes anomenades **histones** (amb càrregues positives (+)), de manera que formen un complex que rep el nom de **nucleosoma**. Esta estructura es repeteix cada cert nombre de nucleòtids, de manera que resulta una fibra allargada en forma de collar de perles que s'anomena **cromatina**. La cromatina, a la vegada està superenrotllada sobre ella mateixa formant una fibra més grossa, que després s'unirà per a formar els **cromosomes**.



Funcions de l'ADN

- Molècula que conté la informació genètica en tots els éssers vius, excepte alguns virus.
- Controla l'aparició dels caràcters i l'expressió genètica.
- Passa la informació a les cèl·lules filles durant la divisió cel·lular.

Diferències entre ADN i ARN



Tipus d'ARN i funcions

	ARN missatger/ARNm	ARN de transferència/ARNt	ARN ribosòmic/ARNr
Funció	Copia complementària d'un fragment d'ADN que conté la informació d'un gen	Agafa aminoàcids del citoplasma i els transporta als ribosomes per a formar la proteïna	Formen els ribosomes, junt a proteïnes
Percentatge	3 – 5 %	15 %	80 %
Forma	<i>Cadenes curtes i lineals</i>	<i>Cadenes menudes amb bucles (forma de trèvol)</i>	<i>Cadenes curtes amb regions de doble cadena</i>
Lloc d'origen	<i>Nucli</i>	<i>nuclèol</i>	<i>Nuclèol</i>

Podeu observar imatges d'ARN de diferents tipus a Internet. Els ARN i els ADN poden ser de cadena simple o doble. Els de cadena doble tenen la mateixa proporció de A i T, i la mateixa de C i G.

La **temperatura de fusió** és la temperatura a la qual se separen les dues cadenes d'un àcid nucleic bicatenari. Degut al nombre d'enllaços entre les bases nitrogenades, costa més separar regions riques en GC que aquelles que ténen més AT.

El **nuclèol** és una part del nucli que apareix més acolorida. Té una gran activitat fabricant alguns ARN.

ACTIVITATS

1. Hem dut a terme un estudi de la freqüència amb la qual apareixen les bases nitrogenades als àcids nucleics per a 5 espècies diferents i hem obtingut les següents dades.

Bases	A	G	C	T	U
Espècie I	25	30	24	-	21
Espècie II	25	32	24	19	-
Espècie III	24	26	26,1	23,9	-
Espècie IV	22,5	27,5	27,4	-	22,6
Espècie V	27,8	22	22,2	28	-

- a) Quin tipus d'àcid nucleic (ADN o ARN, mono o bicatenari) constitueix el material hereditari d'aquestes espècies?
- b) Entre els que tenen doble hèlix, quin tindrà la temperatura de fusió¹ més alta? Per què?
- 2) L'anàlisi de la composició de dos fragments de material genètic humans ha donat el següent resultat. Determina raonadament la proporció de cadascuna de les altres bases de cada cromosoma. Quin fragment correspon a ADN i quin a ARN?

Bases	A	G	T	C	U
Fragment 1	31,00%				
Fragment 2					21%

Dogma Central de la Biologia Molecular

Els avanços en bioquímica van permetre a **F. Crick** enunciar l'any 1970 el **dogma central de la biologia molecular**, actualment perfectament assumit amb algunes modificacions, que diu el següent:



L'ADN es copia a ell mateix en un procés anomenat **replicació**, de manera que forma dues molècules idèntiques. L'ADN copia una part del seu missatge (gen) sintetitzant una molècula d'ARN missatger (**transcripció**), la qual constitueix la informació utilitzada pels ribosomes per a la síntesi d'una proteïna (**traducció**).

Posteriorment, este dogma es va revisar quan es va descobrir que la copia d'ARN a ADN també era possible (**transcripció inversa**) i l'auto-copia de l'ARN també (**Replicació de l'ARN**).

¹ La temperatura de fusió és la temperatura a la qual se separen les dues cadenes de l'àcid nucleic.

Aquest últim procés té una gran importància, com veurem al proper tema, ja que permet explicar que l'ARN fou la molècula portadora de la informació genètica en les primeres cèl·lules.



Replicació de l'ADN

La replicació de l'ADN és la copia d'una molècula d'ADN per a formar-ne una altra idèntica. Aquest procés és bàsic per a poder repartir el material genètic entre les dues cèl·lules filles durant la **mitosi**.

Quan **Watson** i **Crick** van elaborar el seu model de la doble hèlix, era evident quin podria ser el mecanisme per a dur a terme la replicació de l'ADN: separació de les dues cadenes i síntesi de la cadena complementària de cadascuna.

Característiques de la replicació:

- És **semiconservativa**: cada cadena mare es copia per a formar una cadena d'ADN filla, de manera que s'obtidran dues molècules d'ADN amb una cadena vella i una nova.
- Està **catalitzada** per enzims diversos: ADN polimerasa, topoisomerases, helicases, primasa, SSB i lligasa.
- Necessita com a **substrats**:
 - una cadena d'ADN motlle,
 - els quatre nucleòtids i
 - un “primer²” o encebador per iniciar la cadena nova.
- Les cadenes creixen en sentit 5' a 3', és a dir, sempre s'afegeixen nucleòtids al mateix extrem. Com que les cadenes són antiparal·leles, cada cadena creixerà en un sentit.
- Els **orígens de replicació** són fixes. En procariotes hi ha un origen per a tot el cromosoma, mentre que en eucariotes, hi ha molts en cada molècula.
- La replicació és **bidireccional**, és a dir, avança en sentits oposats. Cada origen de replicació dona lloc a dues forquilles de replicació que avancen en sentits oposats.
- La replicació acaba també en llocs fixes, en els quals hi ha **seqüències de terminació** específiques de final.

Etaques del procés de replicació

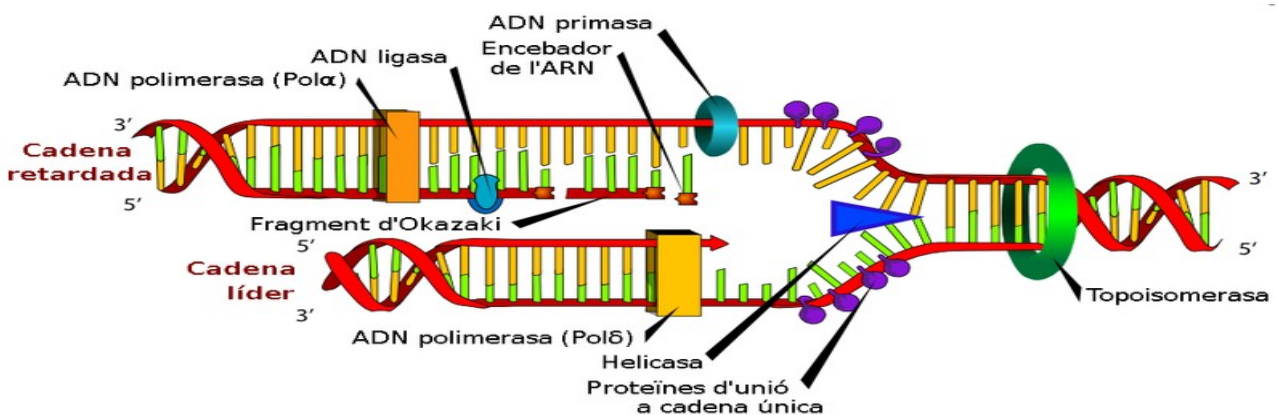
El procés de copia de la doble hèlix comprèn tres **etapes**:

1. Desenrotllament i obertura de la doble hèlix, per a poder accedir als parells de nucleòtids i copiar cada cadena.
2. Síntesi de dues noves cadenes d'ADN.
3. Detecció i correcció d'errors.

²Primer: fragment d'ARN que serveix per a iniciar la cadena i que després s'elimina.

Esquema general de la replicació en procariotes:

1. Les **helicases**, junt a les **topoisomerases**, produeixen l'obertura de la doble hèlix i eliminen les tensions que puguen aparèixer. Les dues cadenes es mantenen separades per l'acció de les proteïnes **SSB**.
2. La separació de les cadenes comença en els orígens de replicació, que són fixes, a partir dels quals es formen les dues forquilles de replicació. En aquestes actuen els restants enzims implicats en la replicació.
3. La **primasa** sintetitza un petit fragment d'ARN encebador o "primer", que després serà eliminat per a substituir-lo per ADN.
4. L'**ADNpolimerasa** utilitza aquest fragment d'ARN com a inici i allarga la cadena. En una forquilla anirà en el sentit d'avanç de la forquilla i en l'altra anirà en sentit contrari. En aquesta, la síntesi es fa en fragments d'uns 1000 a 2000 nucleòtids, anomenats **fragments d'Okazaki**.
5. Quan arriba al fragment d'ARN anterior, l'**ADNpolimerasa** se solta i s'elimina el primer i se substitueix per ADN, deixant dos nucleòtids sense unir.
6. La **ligasa** unirà aquests dos nucleòtids, deixant una molècula completa.



ACTIVITATS

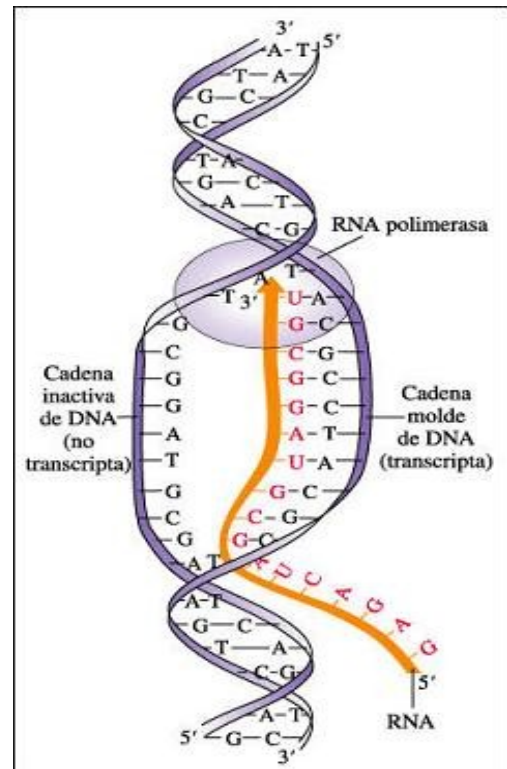
1. En quin moment del cicle cel·lular té lloc la duplicació de l'ADN? Per què s'ha de duplicar?
2. Com són les dues molècules d'ADN que es formen? Què passa si es cometen errors en la replicació?
3. La cèl·lula és capaç de reconèixer els errors comesos durant la replicació i corregir-los. Com creus que pot identificar els errors?
4. Pots practicar exercicis de replicació de l'ADN al web:
<https://learn.genetics.utah.edu/content/basics/builddna/>

Transcripció de l'ADN

El procés de transcripció consisteix en copiar una part del missatge genètic des de la forma original (ADN) a una altra (ARN) que es puga utilitzar directament per a la síntesi de proteïnes específiques. No es copia tot l'ADN com a la replicació, sinó sols el fragment que es vol traduir a proteïna.

La síntesi d'ARN es produeix gràcies a l'acció d'un enzim, l'**ARN polimerasa (ARNpol)**. Aquesta s'uneix a l'ADN en regions específiques (**promotors**) i va recorrent-lo al mateix temps que sintetitza la molècula d'ARN. Quan arriba a un senyal de **terminació**, se solta l'ARN polimerasa i s'acaba la transcripció. El procés és igual al de la replicació excepte que només es copia una cadena de l'ADN i que en compte de T es posa U.

En **procariotes**, la transcripció i la traducció són pràcticament simultànies, de manera que encara no s'ha acabat de transcriure l'ADN i ja s'està traduint l'ARN a proteïna. Això és degut a que l'ADN està solt en el citoplasma i a que pràcticament tot l'ADN s'empra com a informació per a la síntesi de proteïnes i el gen codificador de cada proteïna es compon d'una seqüència contínua de nucleòtids, al contrari dels eucariotes, com veurem a continuació.



A les cèl·lules **eucariotes**, només un 10% de l'ADN s'empra per a codificar proteïnes. Quasi la meitat de l'ADN, en eucariotes, és altament repetitiu, la qual cosa significa que hi ha seqüències de nucleòtids repetides centenars o milers de vegades, que no contenen informació per a fabricar proteïnes. Segons els últims estudis, sembla que aquest ADN serviria per a regular l'expressió genètica, és a dir, la major part del material genètic té una funció reguladora.

A més, a les cèl·lules eucariotes, les seqüències que contenen informació per a proteïnes no solen ser contínues, sinó que hi ha seqüències no codificadores intercalades. Els fragments d'ADN codificadors es denominen **exons**, mentre que els que no porten informació per a la síntesi proteica es denominen **introns**. Quan es fa la transcripció d'un gen en eucariotes, es transcriu el gen complet, amb introns (seqüències sense informació genètica) i exons (seqüències amb informació genètica). Després, hi ha una **etapa de maduració**, en la qual s'han d'eliminar els introns i modificar l'ARN fins que estiga a punt per a traduir a proteïnes. Aquesta maduració pot fer que un mateix ARN done lloc a dos o més proteïnes diferents.

ACTIVITATS

Comenta la frase següent enunciada pel biòleg J. Darnell: *“Els gens que codifiquen proteïnes semblen ser illes surant en una mar d'ADN sense sentir”*.

Maduració de l'ARN



El codi genètic

El **codi genètic** és el diccionari que permet traduir la informació continguda en la seqüència dels nucleòtids d'un fragment d'ARNm en la seqüència d'aminoàcids d'una proteïna. Les seues característiques són:

1. És **universal**: tots els éssers vius utilitzem el mateix.
2. Cada tres bases xifren un aminoàcid. Aquests triplets s'anomenen **codons**.
3. És un codi sense **superposició**: es lligen els nucleòtids seqüencialment.
4. Té signes de **puntuació**, en concret, un senyal d'inici de la traducció **AUG** i tres de final (**UAA, UAG, UGA**).
5. És **degenerat**, és a dir, alguns aminoàcids estan determinats per més d'un codó (Serina = UCU, UCA, UCC, UCG)

ACTIVITATS

1. Si es produeix la replicació del fragment d'ADN següent, a quina cadena complementària donarà lloc?

TACGTTTTAGCGGGAATTAGAGTCGAGGATGTATTCCGGATGCCGTAGCATT

2. El fragment d'ADN conté informació per a sintetitzar un polipèptid. Quan es produeix la transcripció d'aquest fragment d'ADN, sabries dir quina serà la seqüència del fragment d'ARN format?
3. A quina seqüència de proteïna donarà lloc la traducció del fragment d'ARN anterior?
4. Dues possibles mutacions que poden afectar l'ADN són l'eliminació d'un nucleòtid i la substitució d'un nucleòtid per un altre. Quina de les dues mutacions serà més perjudicial per a la cèl·lula?

Traducció de l'ARN

Una vegada transcrit l'ADN, la molècula d'ARNm formada conté la informació necessària per a la síntesi de la proteïna corresponent. La unió dels aminoàcids es fa mitjançant **enllaços peptídics**, en el procés de **traducció**. En aquest, s'empra una seqüència específica de nucleòtids (ARN) per a formar una seqüència específica d'aminoàcids (proteïna).

La traducció es du a terme als **ribosomes**. Aquests orgànuls estan formats per dues subunitats, cadascuna de les quals conté diversos ARNr i proteïnes; les subunitats s'uneixen amb l'ARNm abans de començar la traducció. Els aminoàcids que seran incorporats a la nova proteïna s'han d'activar unint-se a un ARNt, que els transportarà fins al ribosoma. El procés de traducció es du a terme en tres etapes: iniciació, elongació i terminació.

Fase d'iniciació:

L'ARNm s'uneix a les dues subunitats del ribosoma. Aquest té dos llocs d'unio d'aminoàcids, el lloc **P** i el lloc **A**. Al lloc **P** d'aquest entra l'aminoàcid **Met**, que sempre és el primer en incorporar-se per correspondre al codó **AUG** d'inici, i el lloc **A** està buit. Queda format així el **complex d'iniciació**.

Fase d'elongació:

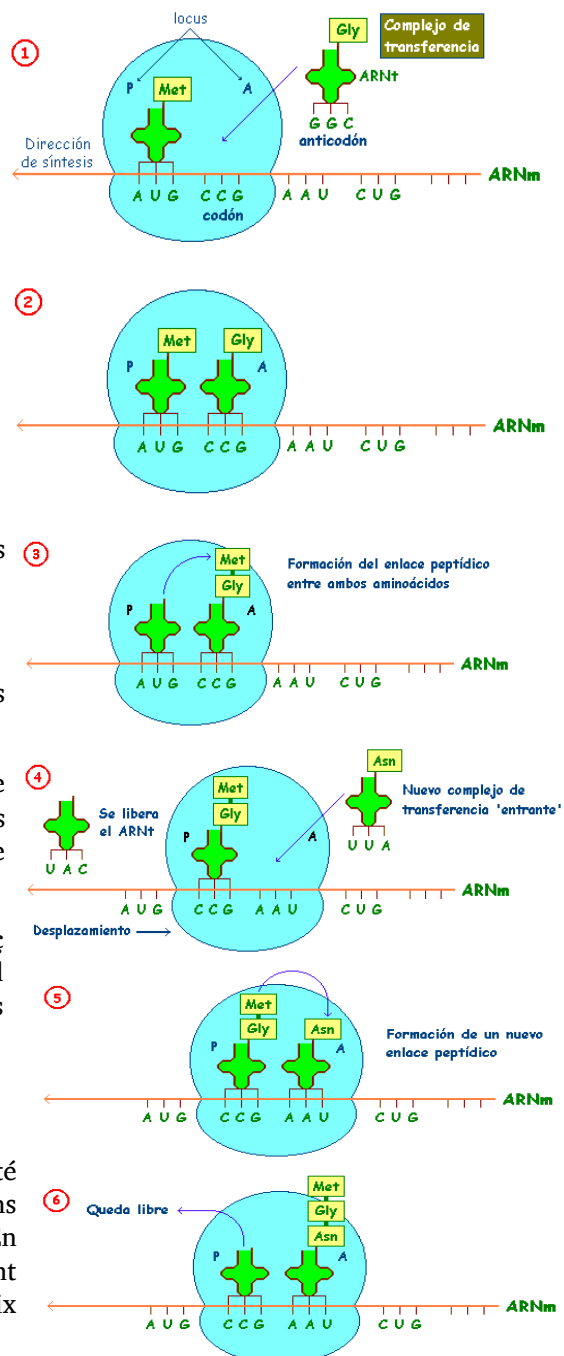
En aquesta etapa se sintetitza la cadena polipeptídica per la unió dels successius aminoàcids que van situant-se en el ribosoma, transportats pels corresponents ARNt. Cal destacar tres subetapes:

- Unió d'un aminoacil-ARNt al lloc A.
- Formació de l'enllaç peptídic entre els dos aminoàcids localitzats al ribosoma.
- Translocació del dipèptid al lloc P, de manera que el lloc A queda lliure i és ocupat pel tercer codó de l'ARNm. Sobre aquest es fixa un nou aminoacil-ARNt.

A continuació, es forma un nou enllaç peptídic entre aquest aminoàcid i el dipèptid situat en el lloc P, amb la qual cosa el procés de translocació comença novament.

Fase de terminació:

La síntesi de la cadena polipeptídica es deté quan apareix en el lloc A un dels tres codons d'acabament a l'ARNm (UAA, UAG, UGA). En aquest moment, un factor proteic d'acabament (RF) s'uneix al codó d'acabament i impedeix



L'entrada de cap aminoàcid al lloc A. Amb això, es dissocia el complex ribosoma-ARNm i acaba la traducció.

Com a conseqüència del procés de traducció s'alliberen:

- La cadena proteica
- Les dues subunitats del ribosoma separades
- L'ARNm, que pot tornar a ser utilitzat.

Comparació dels processos del dogma central.

CARACTERÍSTIQUES	REPLICACIÓ	TRANSCRIPCIÓ	TRADUCCIÓ
On té lloc?	Nucli d'eucariotes Citoplasma en procarïotes	Nucli d'eucariotes Citoplasma en procarïotes	Citoplasma, en els ribosomes
Finalitat del procés	Duplicar l'ADN per formar dues molècules idèntiques	Copiar un gen d'ADN a ARN per a fabricar una proteïna	Crear una proteïna seguint les instruccions de l'ARN.
Substrats necessaris	Cadena motlle ADN Primer 4 nucleòtids: ATCG	Cadena motlle ADN 4 nucleòtids: AUCG	Cadena motlle ARN Ribosoma ARNt aminoàcids
En quin moment té lloc?	Abans de la divisió cel·lular	Abans de fabricar una proteïna	Quan es necessita una proteïna.
Producte obtingut	ADN	ARN	proteïna

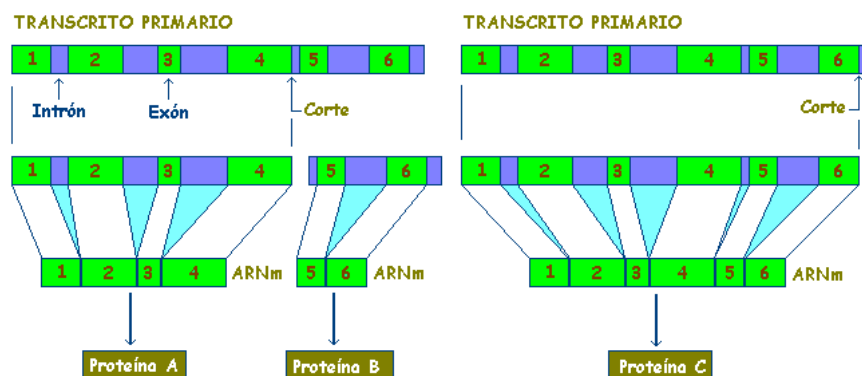
Regulació de l'expressió gènica

La síntesi proteica no té lloc contínuament, ja que depèn de les necessitats cel·lulars. Per tant, els gens només s'expressen quan cal sintetitzar les proteïnes corresponents en cada moment de la vida cel·lular. En els éssers pluricel·lulars, els gens que s'expressen són diferents segons el tipus de cèl·lula de què es tracte.

El control de l'activitat genètica es pot donar en diversos punts:

- **Transcripció del gen:** quan una proteïna no és necessària, no es produeix la transcripció del gen corresponent.
- **Maduració del ARNm:** Un mateix ARNm transcrit pot donar lloc a diferents proteïnes, segons com es produïska la maduració d'aquest.

ESQUEMA DE MADURACIÓN DIFERENCIAL



- **Traducció:** A nivell del ribosoma es pot «decidir» si es tradueix un ARNm o no, segons les necessitats de la cèl·lula.
- **Feed-back o retroinhibició:** alguns productes de la traducció poden inhibir la transcripció o la maduració dels gens i dels ARNm

Mutacions

El 1901, Hugo de Vries va crear el terme **mutació** per a referir-se als canvis sobtats apareguts en individus de l'espècie. Les repercussions biològiques de les mutacions es deriven de l'alteració que es produeix en la seqüència de bases nitrogenades de l'ADN, que es tradueix en un canvi en la seqüència dels aminoàcids que constitueixen la proteïna corresponent.

Una mutació pot ocórrer en qualsevol cèl·lula de l'organisme, però si es produeix en una cèl·lula somàtica, la mutació desapareixerà amb la mort de la cèl·lula o de l'organisme. Aquestes mutacions poden produir tumors i càncer. Si es produeix a les cèl·lules reproductores, la mutació es transmetrà a la descendència amb la reproducció, originant diversitat genètica.

Les mutacions es poden classificar en:

Mutacions gèniques:

Apareixen fonamentalment pels *errors no corregits durant la replicació de l'ADN i per l'acció de determinats agents físics o químics que alteren l'ADN*. Les principals mutacions gèniques són:

- **Substitució** d'una base per una altra.
- **Pèrdua i inserció** de bases.
- **Canvis de lloc** d'alguns segments de l'ADN.

Mutacions cromosòmiques:

La seqüència de bases nitrogenades no està alterada però hi ha *canvis en el nombre de gens o en la disposició lineal d'aquests en els cromosomes*. Es diferencien dos tipus:

- Alteracions per l'existència d'un nombre incorrecte de gens:
 - **Deficiències i delecions:** pèrdua d'un fragment del cromosoma.
 - **Duplicacions:** un segment del cromosoma està repetit.
- Alteracions en l'ordre dels gens:
 - **Inversions:** la disposició dels gens d'un fragment cromosòmic està invertida.
 - **Translocacions:** un fragment cromosòmic canvia de posició.

Mutacions genòmiques:

L'excés o el defecte de cromosomes sempre produeixen alteracions greus.

- **Euploïdies:** alteració en el nombre de jocs cromosòmics: monoploïdies, poliploïdies, etc. Ocasionen un augment de la grandària cel·lular, sovint en vegetals.

- **Aneuploïdies:** falta o sobra algun cromosoma. Es produeixen per errors en la separació dels cromosomes homòlegs durant la meiosi.
 - o **Monosomies:** falta un cromosoma d'una parella determinada.
 - o **Trisomies:** un cromosoma es troba per triplicat.
 - o **Tetrasomies:** hi ha quatre exemplars d'un cromosoma determinat.

Agents mutagènics

Agents físics:

- **Radiacions ionitzants:** són radiacions molt energètiques (rajos gamma i X).
- **Radiacions no ionitzants:** són fonamentalment les radiacions UV, que provoquen dímers de Timina.

Agents químics:

- **Modificacions de les bases nitrogenades:** provoquen aparellaments erronis de les bases.
- **Substitucions de bases:** provoquen aparellaments erronis.
- **Introducció de certes molècules en la cadena polinucleotídica de l'ADN.**

Agents biològics:

Alguns **virus** i els **transposons**³ augmenten la freqüència de la mutació gènica.

Mutacions i evolució

L'evolució requereix l'existència de variabilitat entre els individus que integren una població determinada. *Els agents principals de la variabilitat de les poblacions són la recombinació genètica i les mutacions.*

La **recombinació genètica** consisteix en una reordenació dels gens en la població durant la meiosi, que pot traduir-se en l'aparició de nous genotips. Les **mutacions** permeten l'aparició de gens que abans no existien, per la qual cosa les possibilitats biològiques s'amplien enormement.

Enginyeria genètica

L'**enginyeria genètica** consisteix en *l'alteració artificial i deliberada del genoma d'un ésser viu, modificant-ne directament l'ADN.*

El conjunt de tècniques que s'apliquen en l'enginyeria genètica reben el nom de **tecnologia de l'ADN recombinant**. Aquesta tecnologia ha sigut el resultat d'una sèrie d'investigacions de genètica microbiana, que van culminar en el descobriment dels **enzims de restricció**. Aquests són enzims que *actuen, igual que si foren tisores i cola, tallant i pegant els gens en uns llocs determinats*. Els organismes als quals s'han introduït gens diferents als seus originals s'anomenen **organismes transgènics**.

L'últim avanç que s'ha produït en matèria d'enginyeria genètica és la formació d'un nou organisme viu (un bacteri) a partir de fragments d'ADN units al laboratori.

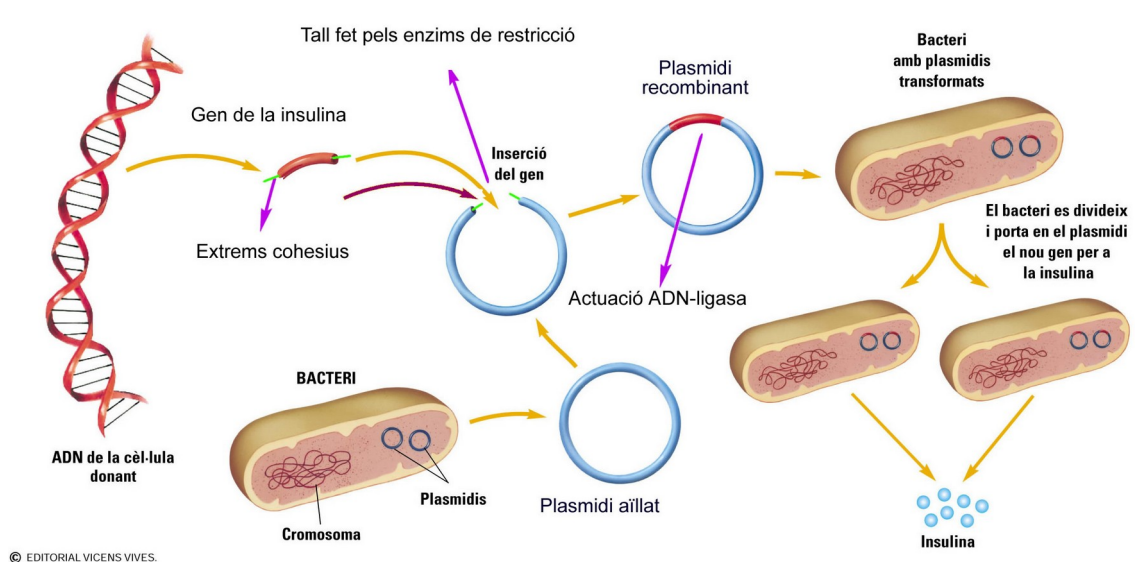
³ *Transposons: segments mòbils d'ADN que poden canviar de posició i traslladar-se a un lloc distint dins del mateix cromosoma o fins i tot a un altre cromosoma.*

Els **objectius** de l'enginyeria genètica consisteixen bàsicament en:

- Introduir gens nous en un genoma.
- Eliminar alguns gens existents en un genoma.
- Modificar la informació continguda en un gen determinat.
- Canviar les pautes de l'expressió gènica.
- Clonar éssers vius o algun dels seus òrgans o teixits.

Les **etapes** de l'enginyeria genètica són:

1. Localització del gen que es vol transferir.
2. Aïllament d'aquest gen.
3. Introducció del gen en l'organisme nou.



© EDITORIAL VICENS VIVES.

Per a fer-ho, s'utilitzen unes **eines** molt especials:

- **Enzims de restricció:** serveixen per tallar l'ADN en llocs específics i tornar-los a pegar, igual que les tisores i la cola.
- **Vectors**, són els que transporten l'ADN a la cèl·lula receptora. Poden ser *plasmidis*⁴ bacterians, virus o *còsmids*.
- Enzims que funcionen com adhesiu genètic, enganxant els segments de DNA tallats.

L'enginyeria genètica és molt important per les seues **aplicacions** en diverses àrees:

- Millora animal i vegetal en ramaderia i agricultura.
- Obtenció de productes biològics, com hormones (insulina), vacunes.
- Diagnòstic clínic.
- Teràpia gènica: curació de malalties per substitució d'un gen defectuós pel gen correcte.

⁴

Fragments d'ADN circulars dels bacteris que poden transferir-se d'una cèl·lula a una altra.

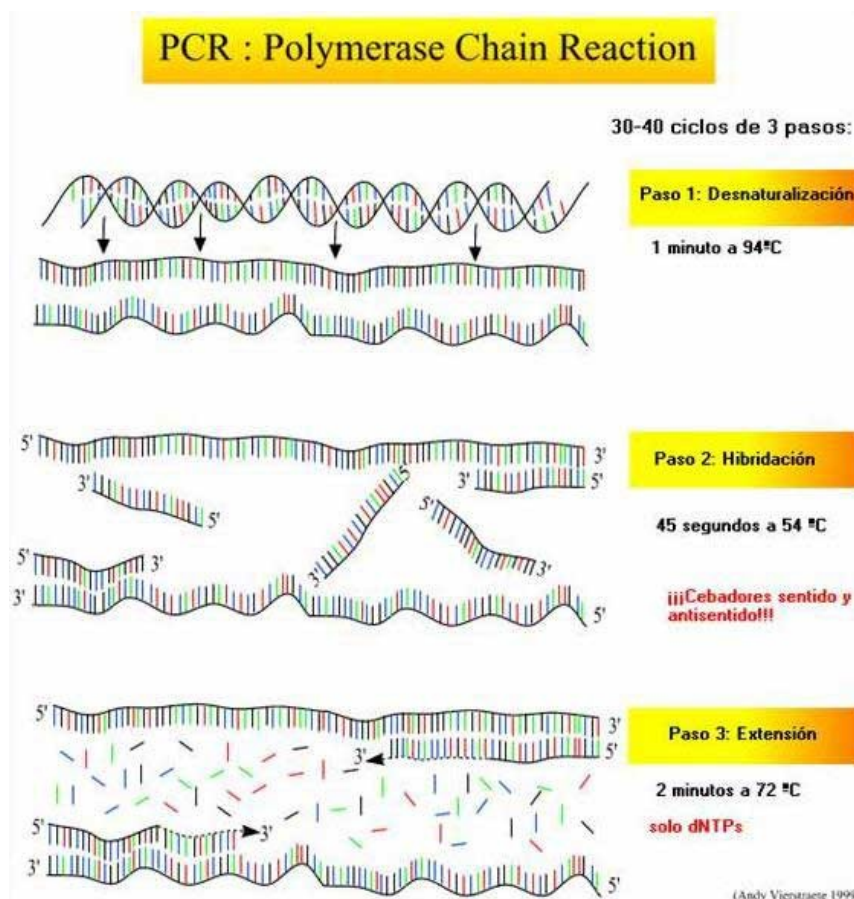
La introducció de gens en els éssers humans es pot realitzar per dos camins diferents:

- *In vivo*, s'introdueix directament en l'organisme el vector (que podria ser un virus manipulats) que porta el gen que es desitja incorporar.
- *Ex vivo*: s'extrauen cèl·lules del pacient i es transformen al laboratori, on s'hi introdueix el gen desitjat. Una vegada transformades, les cèl·lules s'introdueixen de nou en el pacient.

PCR

Per a treballar amb un gen, els científics necessiten disposar de moltes còpies d'aquest gen. Una manera de fer-ho és introduir el fragment d'ADN en un bacteri i deixar que es multipliqui. Una altra és la denominada PCR.

La **PCR**, Reacció en Cadena de la Polimerasa, és una tècnica que serveix per a produir milions de còpies d'un fragment genètic de manera ràpida i tecnològicament senzilla. Consisteix en obrir la doble hèlix de l'ADN com una cremallera, per calor, i emprant les dues cadenes senzilles com a motlles per a reconstruir les cadenes senceres. El procés es pot repetir milions de vegades.



Projecte Genoma Humà

El **genoma** és el conjunt *de gens d'una espècie o d'un organisme*, és a dir, el programa hereditari que conté tot l'ADN. Es calcula que a l'ésser humà hi ha uns 25.000 gens o menys, repartits en 23 parelles de cromosomes.

El **Projecte Genoma Humà** pretén localitzar i determinar la informació continguda en estos gens amb els següents **objectius**:

- Elaborar el mapa físic i genètic humà complet, és a dir localitzar i situar tots els gens en les posicions exactes en què es troben en els cromosomes.
- Determinar la seqüència exacta de nucleòtids de cada gen present en les cèl·lules humanes.
- Conèixer les relacions entre grups de gens.
- Descobrir i identificar nous gens.

El primer esborrany del genoma humà es va elaborar a mitjan any 2000. A l'any 2003 es va completar tota la seqüència de nucleòtids del genoma humà, que actualment està disponible en Internet. Una vegada coneguda la seqüència del genoma humà, el pas següent és aplicar aquest coneixement. Les indústries farmacèutiques estan treballant en la **farmacogenòmica**, per a dissenyar fàrmacs d'acord amb la informació concreta de certs gens.