



**Experimentos de  
Griffith (1928)  
Avery, McLeod y McCarthy (1944)  
Hershey y Chase (1952)  
Fraenkel-Conrat y col. (1955-57)**

Presentación organizada con fines didácticos por José Antonio Pascual Trillo

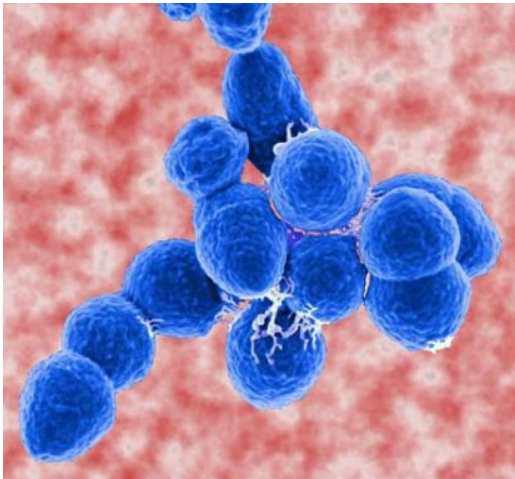
[www.japt.es](http://www.japt.es)

# El "principio transformante"

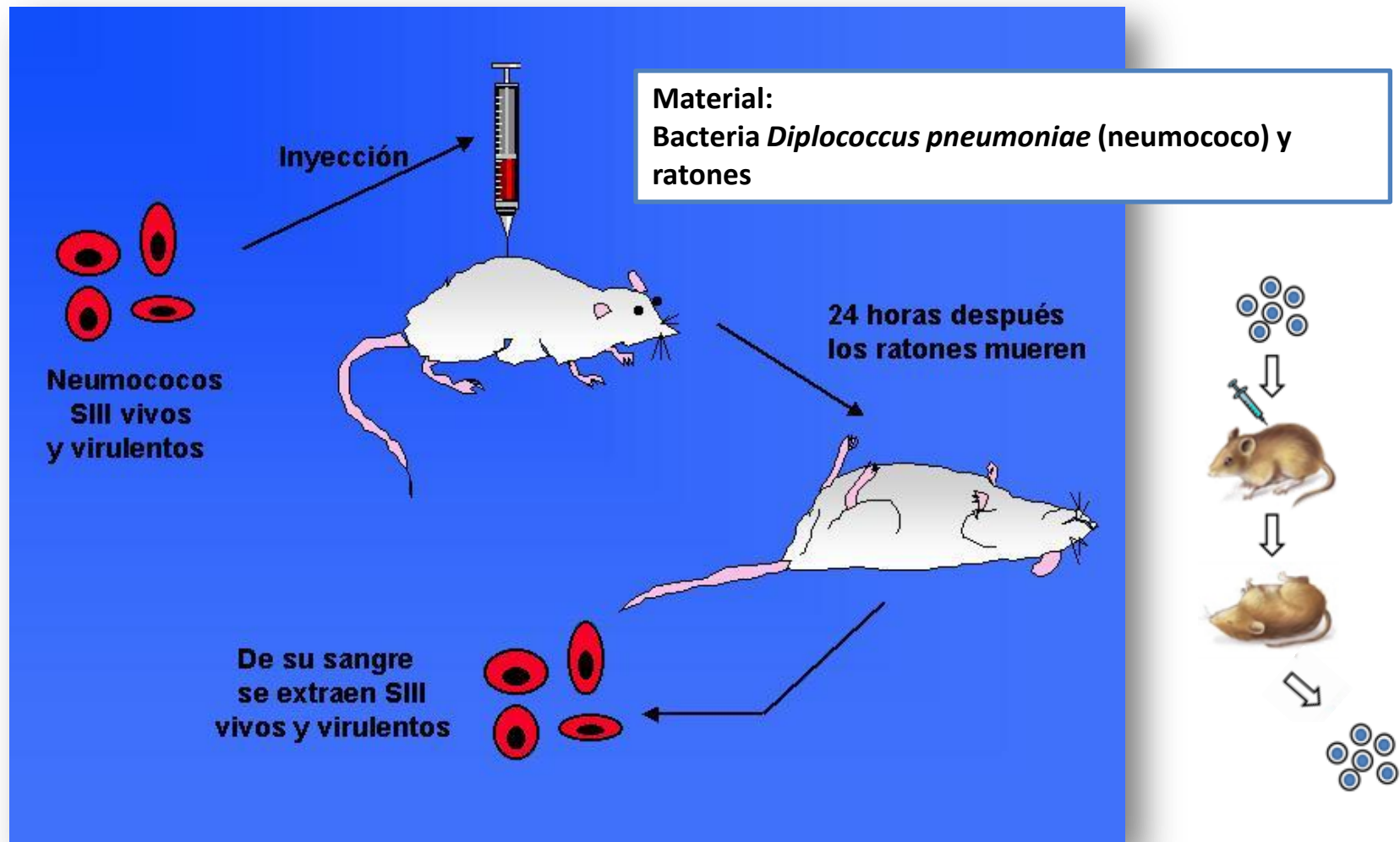


Frederick Griffith

## Experimentos de Griffith (1928)



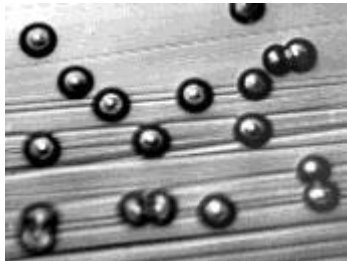
# EXPERIMENTOS DE GRIFFITH (1928)



Cuando se inyecta a un ratón con la saliva de una persona enferma (con neumonía) dicho ratón muere de septicemia a las 24 horas. La capacidad virulenta de los neumococos se debe a la presencia de una cápsula de polisacáridos (polímeros de glucosa + ácido glucurónico) que envuelve a la bacteria y la protege de la fagocitosis.

# EXPERIMENTOS DE GRIFFITH (1928)

Griffith observó la existencia de diferentes tipos de neumococos: **neumococos virulentos de tipo S** que dan lugar a colonias con aspecto liso y brillante (producen la cápsula azucarada que los protege de la fagocitosis del huésped) y **neumococos no virulentos (avirulentos) de tipo R** que dan lugar a colonias de tipo rugoso y mate (carecen de la cápsula azucarada protectora).



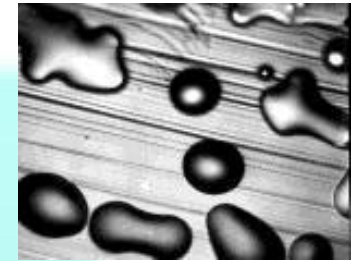
Colonia de tipo S:  
virulentos



Tipo RII  
no virulento



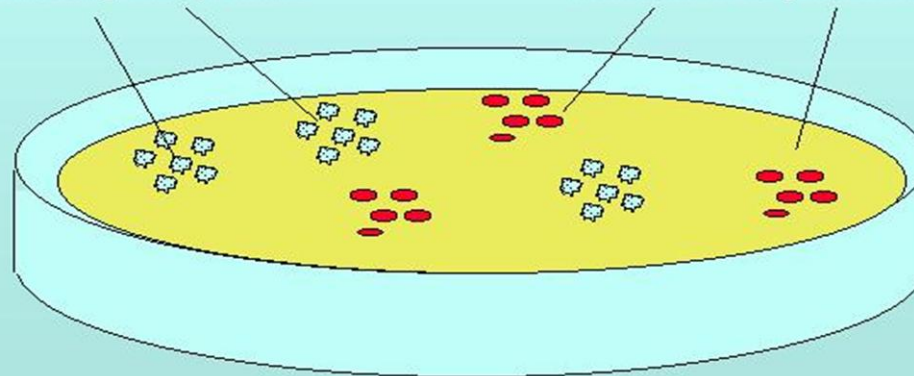
Tipo SIII  
virulento



Colonia de tipo R:  
no virulentos

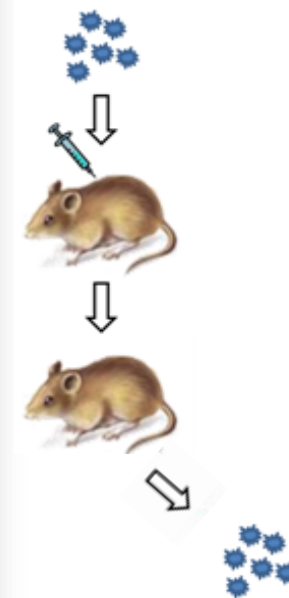
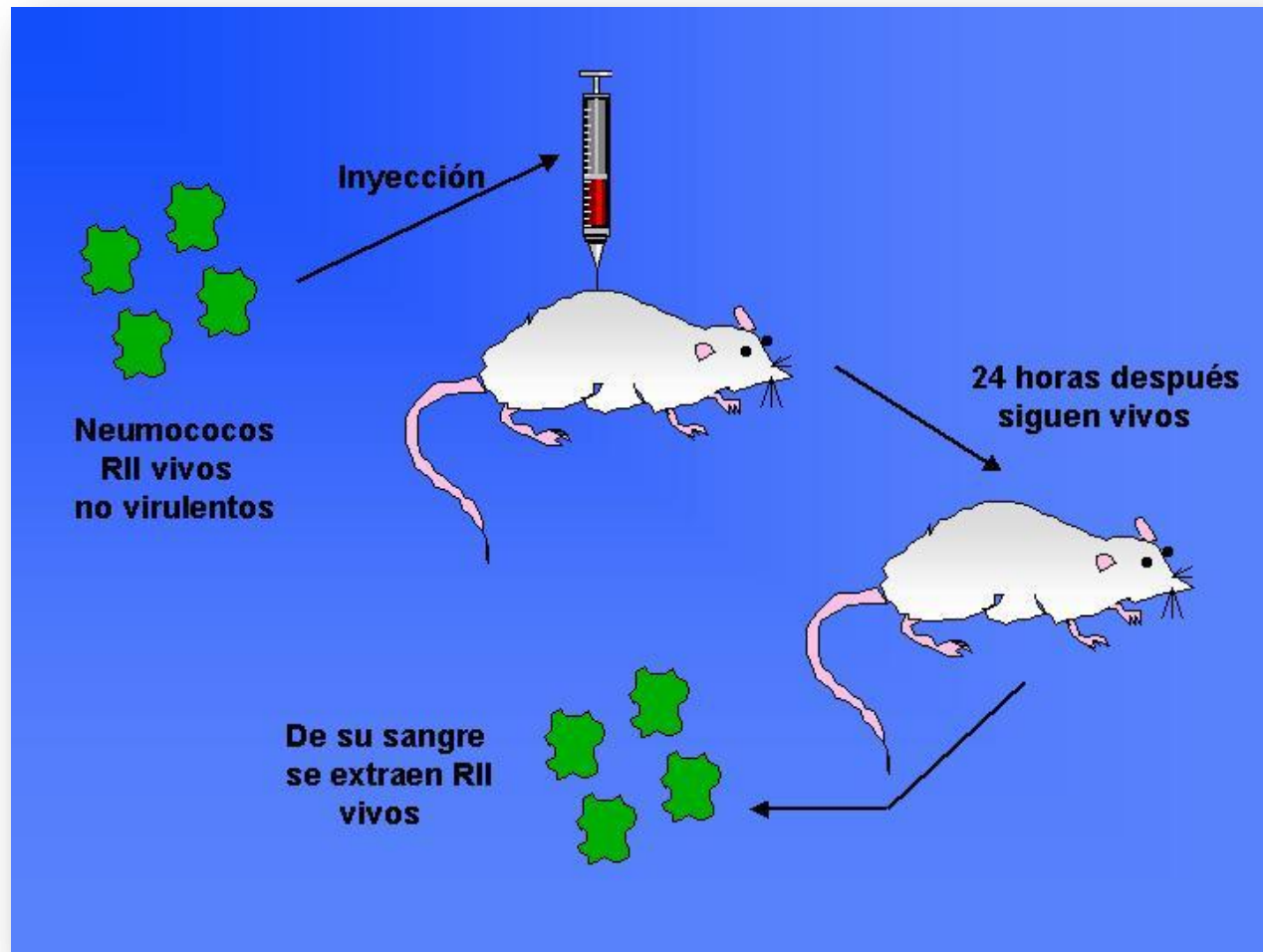
Colonias rugosas y mates

Colonias lisas y brillantes



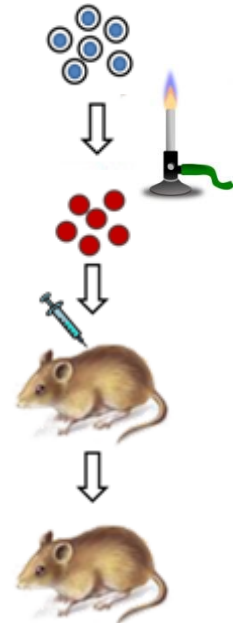
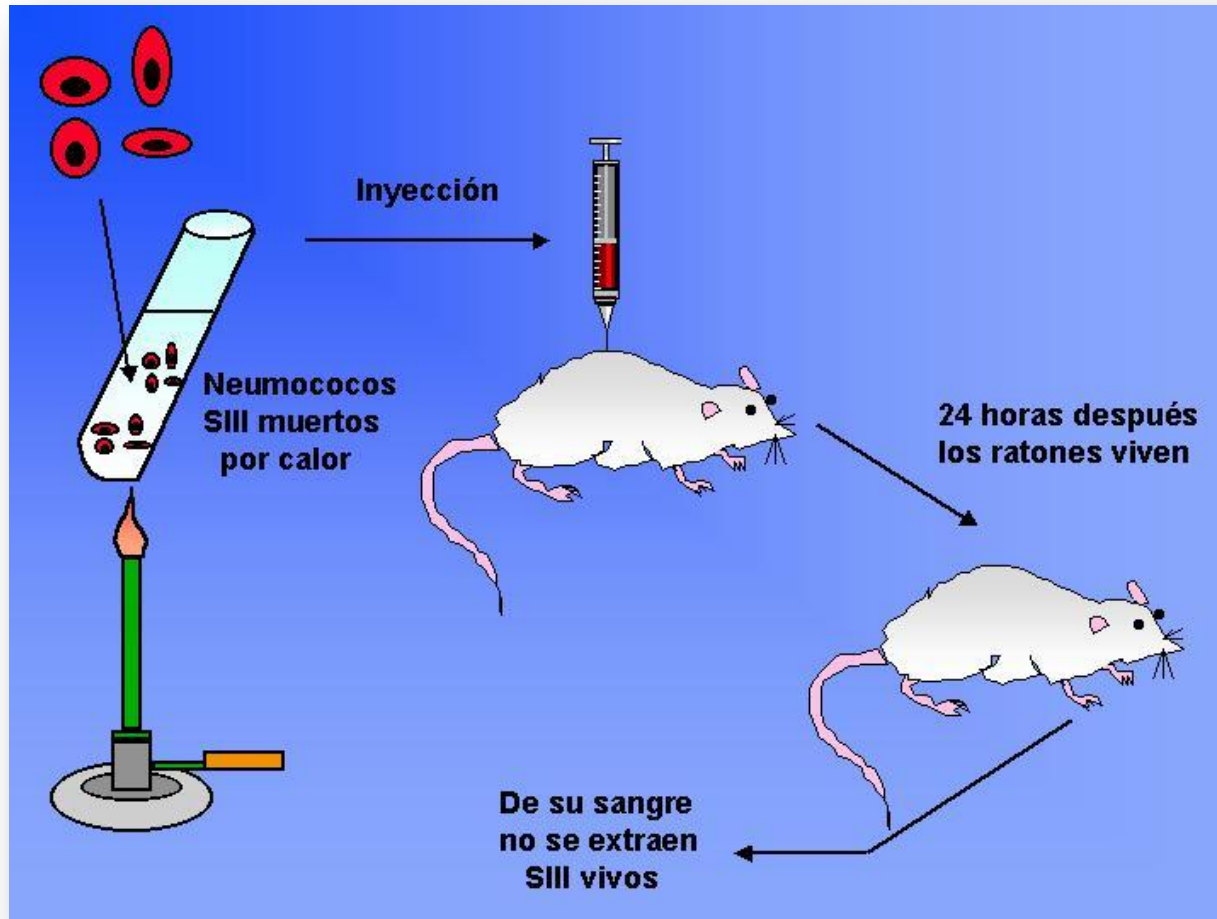
TIPOS DE COLONIAS DE NEUMOCOCOS

# EXPERIMENTOS DE GRIFFITH (1928)



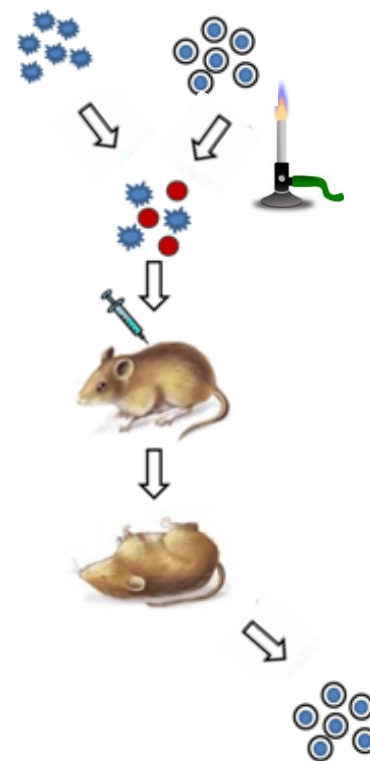
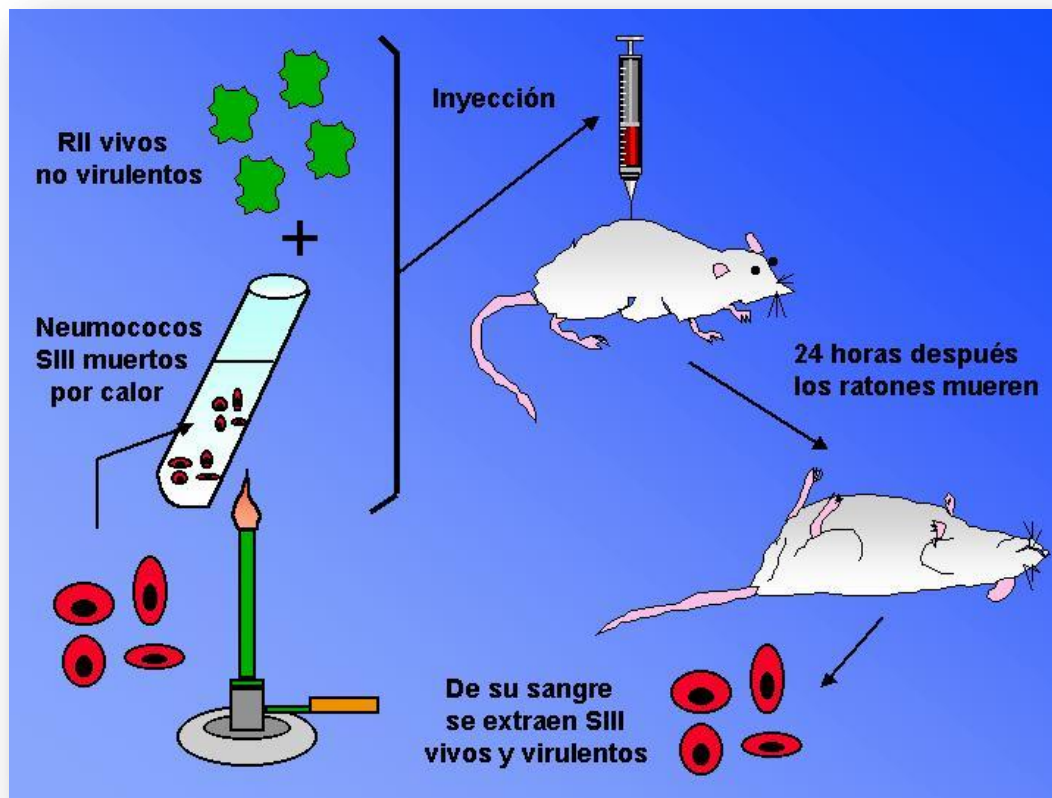
*Griffith observó que si inyectaba a los ratones con neumococos de tipo RII (avirulentos) a las 24 horas seguían vivos*

# EXPERIMENTOS DE GRIFFITH (1928)



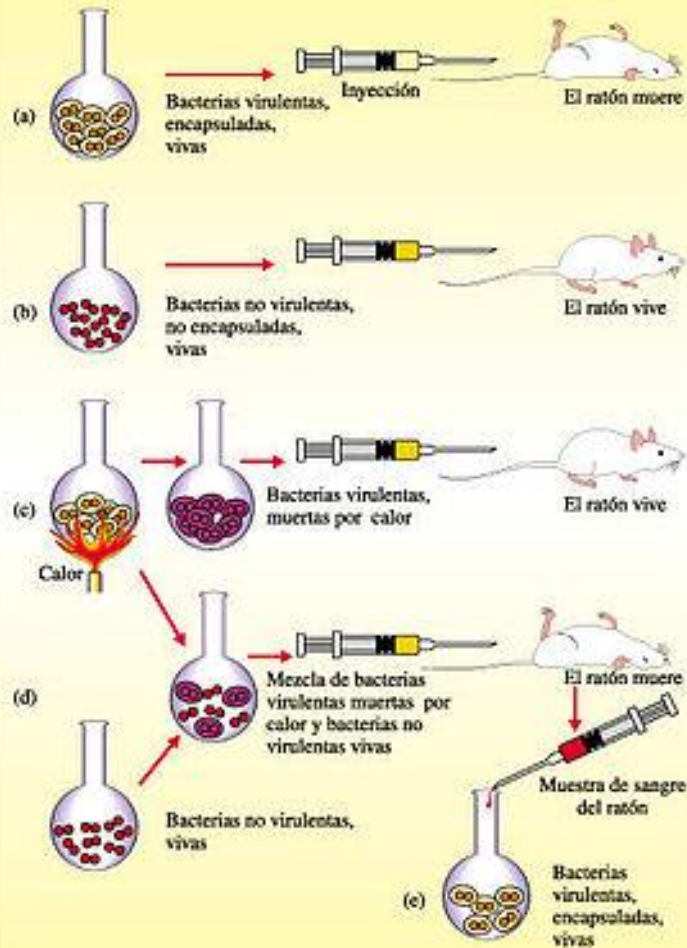
Entonces decidió calentar los neumococos SIII (virulentos) para destruirlos y posteriormente inyectarlos a los ratones, encontrando que los ratones seguían vivos después de 24 horas

# EXPERIMENTOS DE GRIFFITH (1928)



Por último, inyectó a los ratones una mezcla de neumococos RII vivos (no virulentos) y de SIII (virulentos) previamente muertos por calor, encontrando que los ratones morían a las 24 horas y extrayendo de su sangre neumococos SIII vivos

# EXPERIMENTOS DE GRIFFITH (1928)



Griffith nunca había observado que los neumococos RII (no virulentos) mutarán o cambiarán a SIII (virulentos).

## Conclusiones de Griffith:

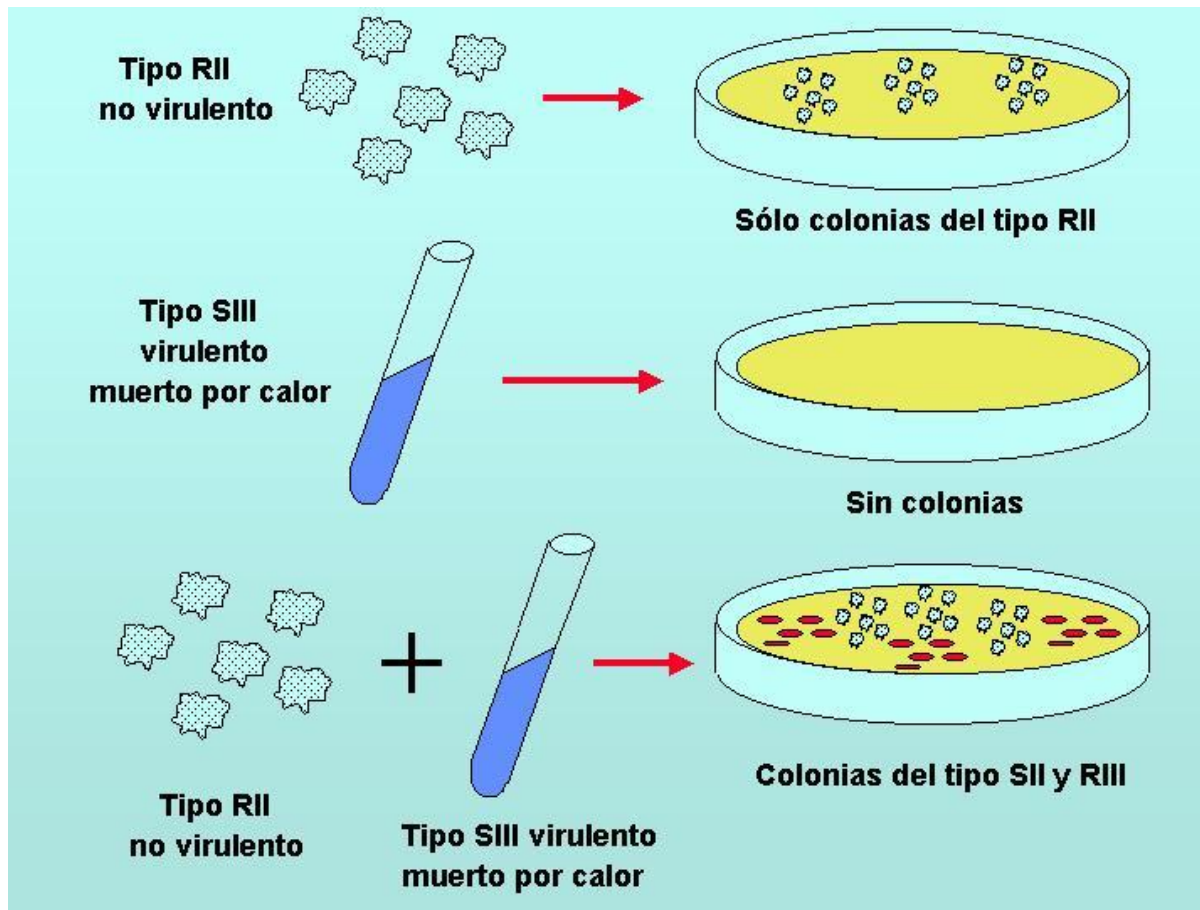
Puesto que los neumococos RII (avirulentos) nunca mutan a SIII (virulentos), en el último experimento se demuestra la **existencia de una sustancia presente en los extractos de neumococos SIII muertos por calor** que es capaz de transformar a los neumococos RII vivos en SIII vivos.

Dicha sustancia fue denominada por Griffith el **Principio Transformante**.



# EXPERIMENTOS DE GRIFFITH (1928)

*Estudios posteriores pusieron de manifiesto que la transformación de neumocos RII en SIII se podía realizar en tubo de ensayo sin necesidad de utilizar ratones en el experimento. Es decir, se puede mezclar en el mismo medio de cultivo líquido neumocos RII vivos con neumococos SIII previamente muertos por calor y obtener neumococos SIII vivos y virulentos.*



**Experimentos de  
Avery, McLeod y McCarthy (1944)**



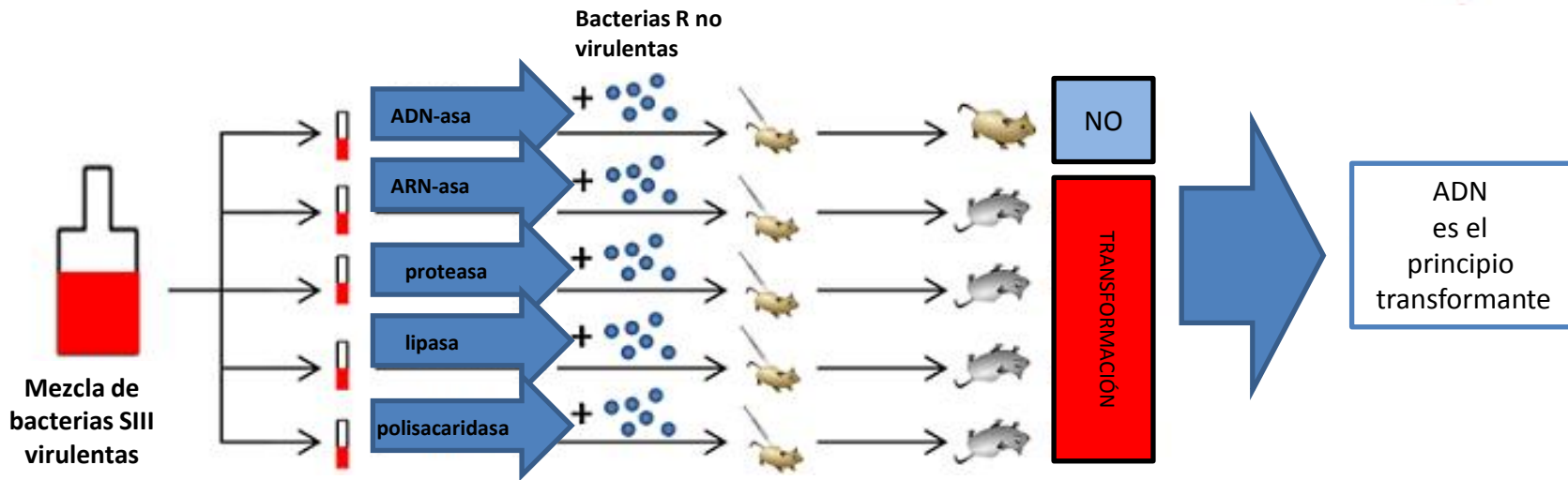
Avery

Identificación del  
"principio transformante"

# EXPERIMENTOS DE TRANSFORMACIÓN BACTERIANA DE AVERY, McLEOD Y McCARTHY (1944).

## “EL PRINCIPIO TRANSFORMANTE ES EL ADN”

El equipo de Avery partió de las experiencias de Griffith, tratando de identificar el principio transformador. *Lisaron con detergente los neumococos SIII (virulentos) muertos por calor y los separaron en cinco fracciones distintas a cada una de las cuales les quitaron mediante enzimas líticas un tipo de componentes: polisacáridos, lípidos, proteínas, ARN o ADN*

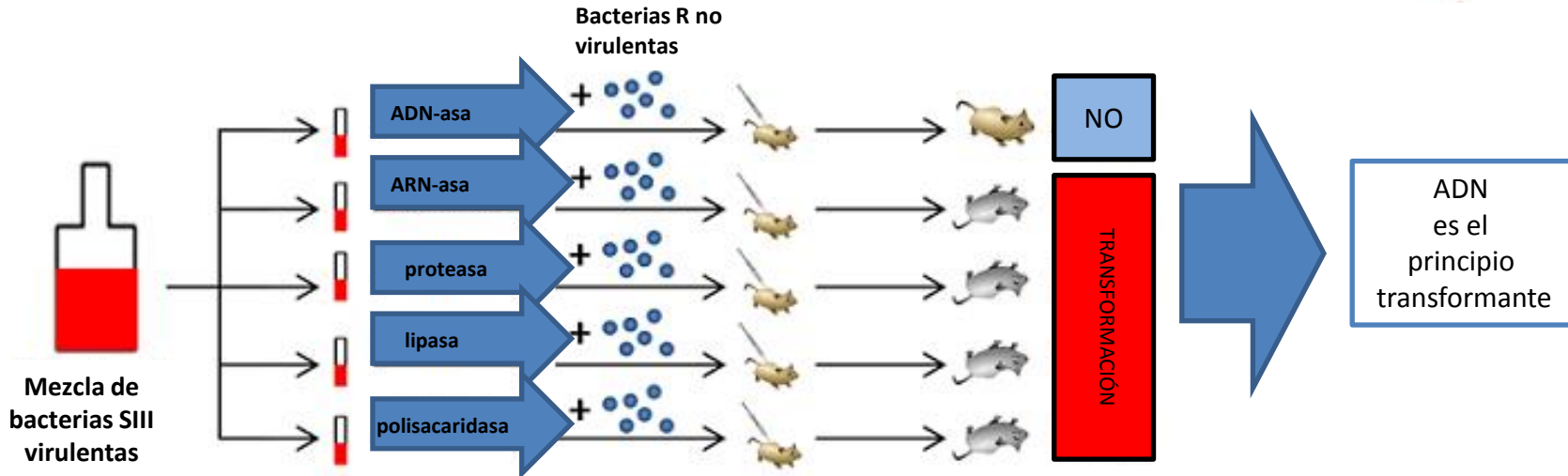


*Con cada una de estas fracciones intentaron transformar las células RII vivas en SIII virulentas (tal como hacían las fracciones no tratadas con enzimas) y comprobaron que solo **la fracción que no contenía ADN (ácido desoxirribonucleico) por usar ADN-asa** es la que no producía la transformación (por tanto, los inyectados con el preparado de extractos no morían).*

**Conclusiones de Avery, McLeod y McCarthy:** Teniendo en cuenta que la única fracción de los neumococos SIII muertos por calor que no puede transformar los neumococos RII en SIII es la que carece de ADN, **el Principio Transformante detectado por Griffith debe ser el ADN. Por tanto, en él debe residir la información genética.**

# EXPERIMENTOS DE TRANSFORMACIÓN BACTERIANA DE AVERY, McLEOD Y McCARTHY (1944).

“EL PRINCIPIO TRANSFORMANTE ES EL ADN”



La primera demostración de que el ADN es el material hereditario se debe, por tanto, a Avery, McLeod y McCarthy en 1944, **pero la comunidad científica, en ese momento, no estaba preparada para aceptar sus resultados**, ya que pensaban que el ADN era una molécula monótona que consistía en la repetición de un tetranucleótido y que no podía ser la molécula que almacenaba la información genética ya que no disponía de la variabilidad suficiente.

Sin embargo, **las proteínas eran muy variables y sí eran consideradas como candidatos a ser el material hereditario.**

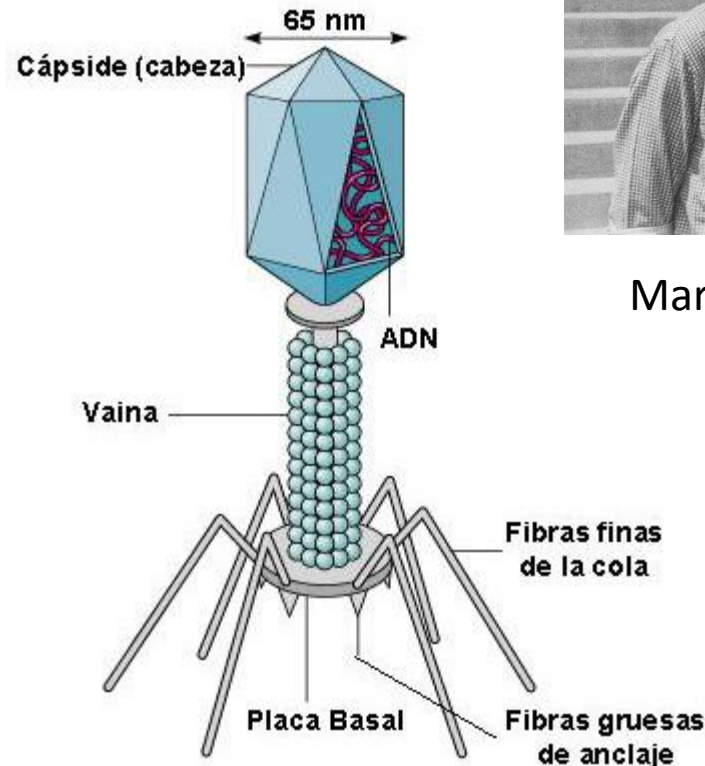
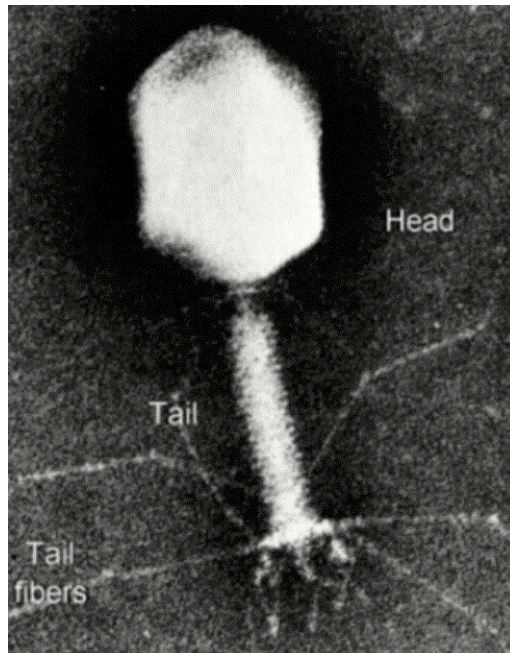
## EXPERIMENTOS CON FAGOS RADIATIVOS HERSHEY Y CHASE (1952).

En la década de los 50 se realizaron nuevas experiencias que acabaron demostrando que el ADN es el material genético

*El material que utilizaron Alfred Hershey y Marta Chase (1952) en sus estudios fue el virus T4 que infecta a la bacteria E. coli.*



Marta Chase y Alfred Hershey

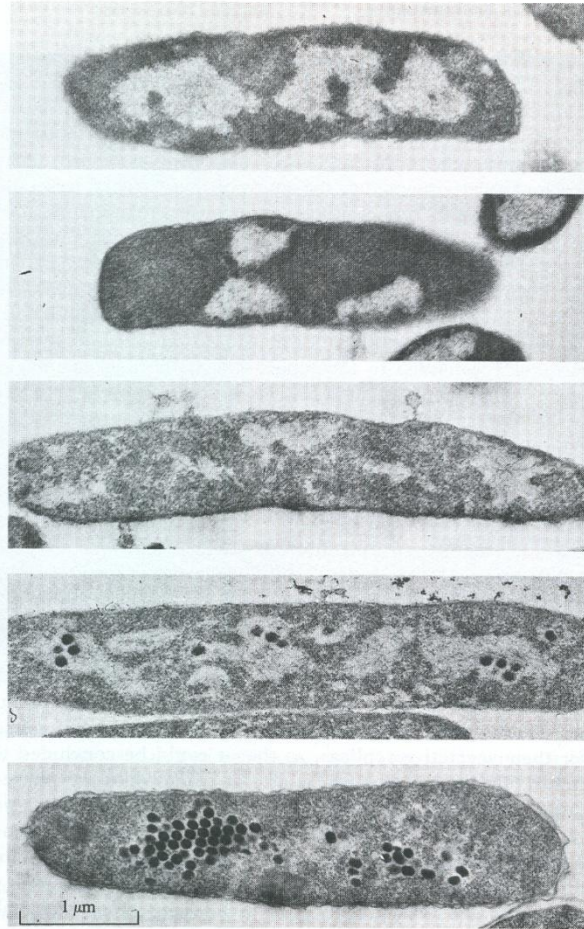


# EXPERIMENTOS CON FAGOS RADIATIVOS HERSHEY Y CHASE (1952).

## CICLO LÍTICO de los VIRUS



Multiplicación vegetativa  
y maduración



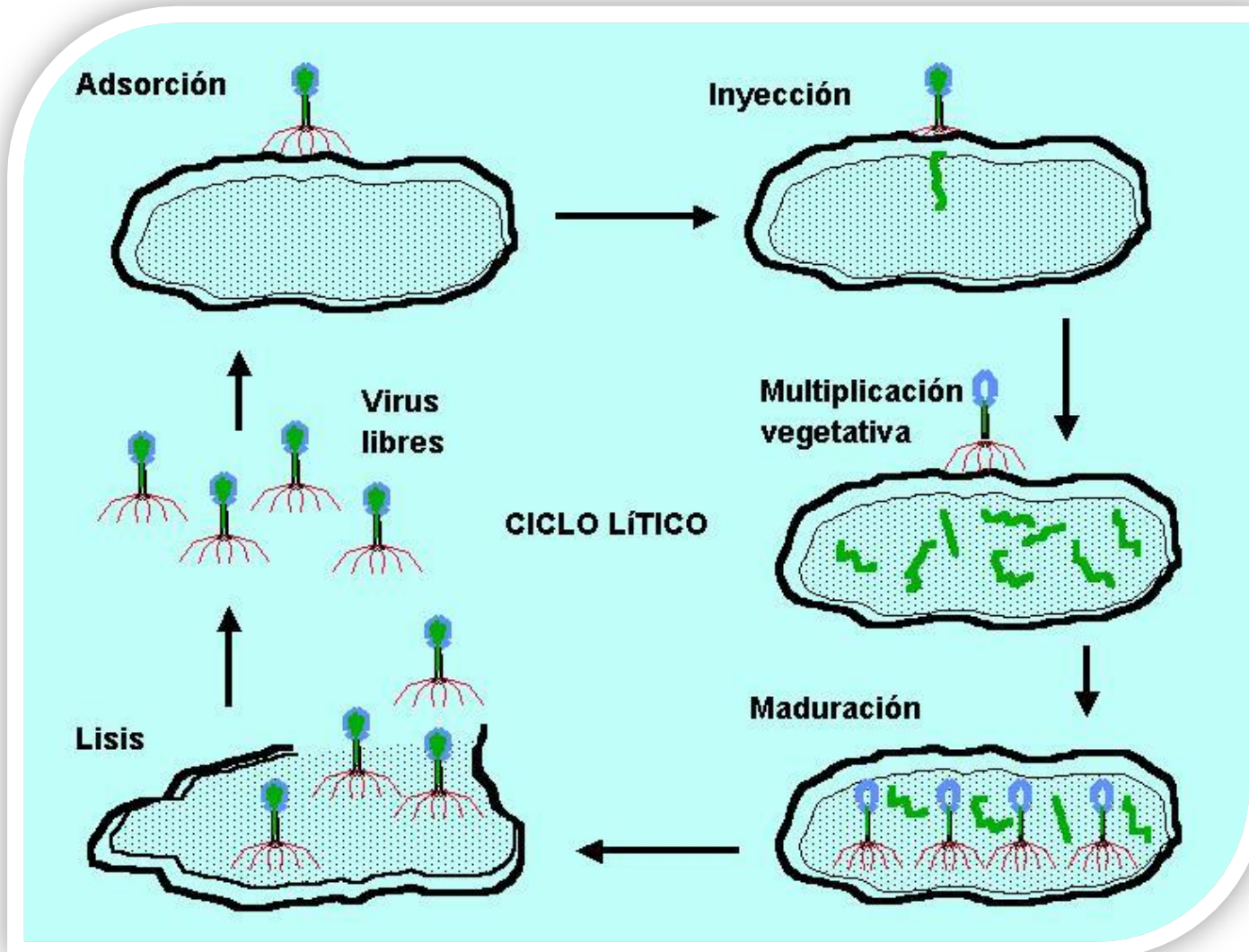
Lisis



*PUEDA HABER UNA LARGA  
FASE LISOGENICA, CON  
INTEGRACIÓN DEL ADN VÍRICO  
EN EL ADN BACTERIANO*

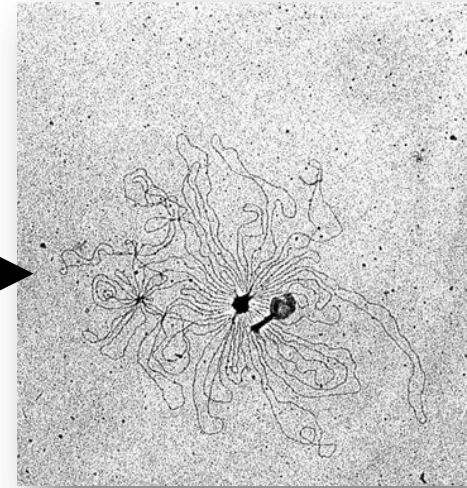
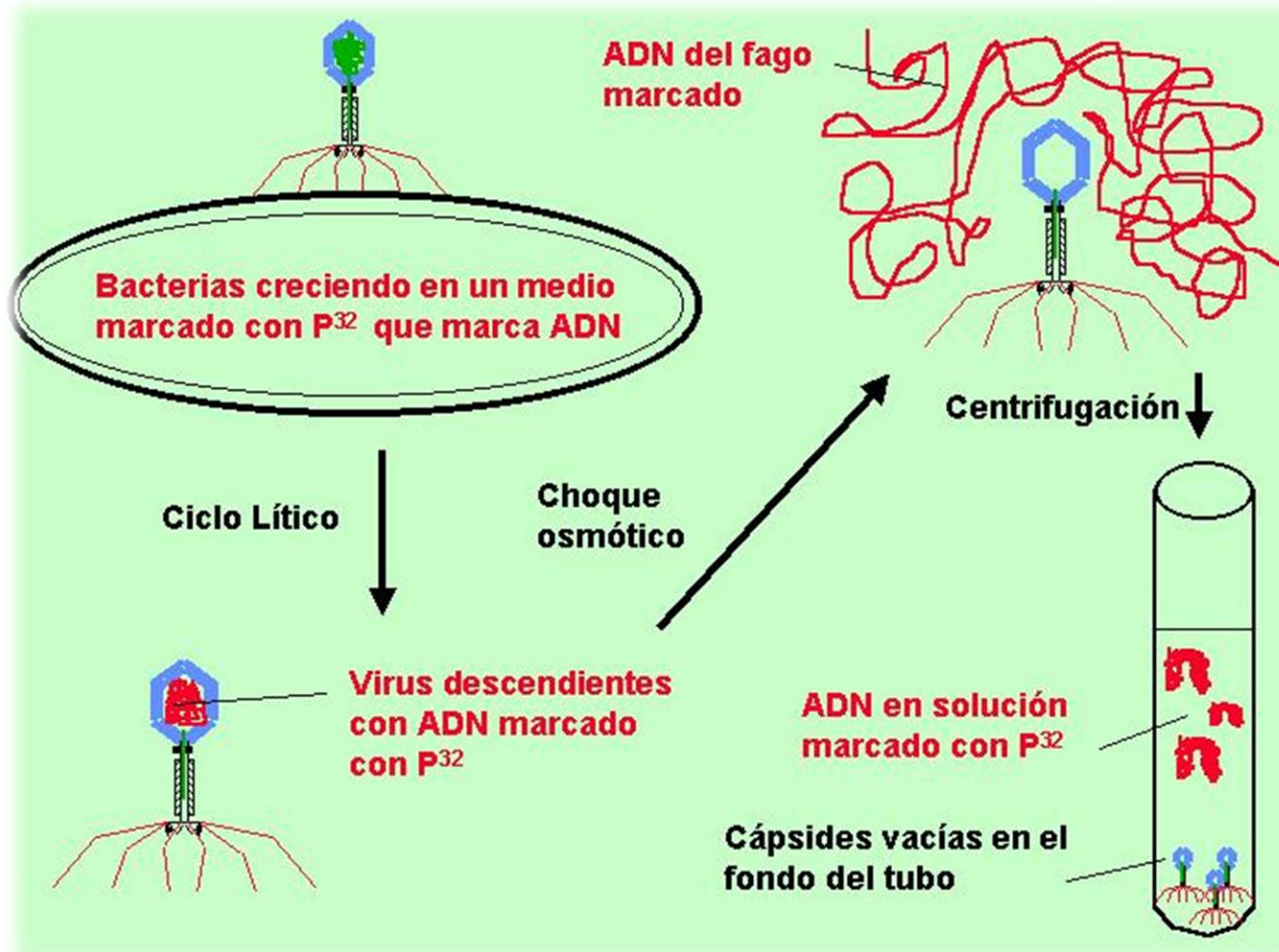
# EXPERIMENTOS CON FAGOS RADIOACTIVOS HERSHEY Y CHASE (1952).

## CICLO LÍTICO de los VIRUS



# EXPERIMENTOS CON FAGOS RADIATIVOS HERSHEY Y CHASE (1952).

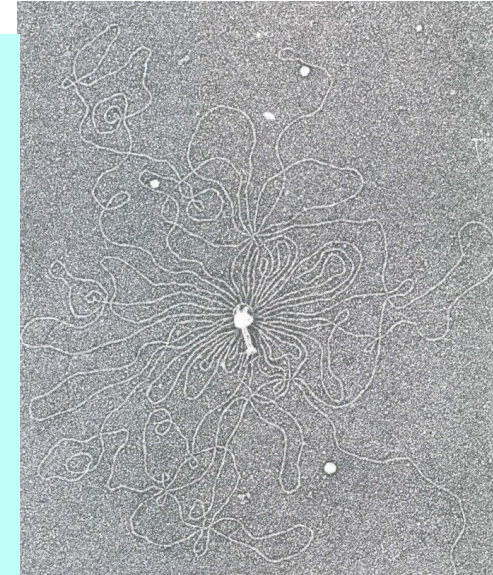
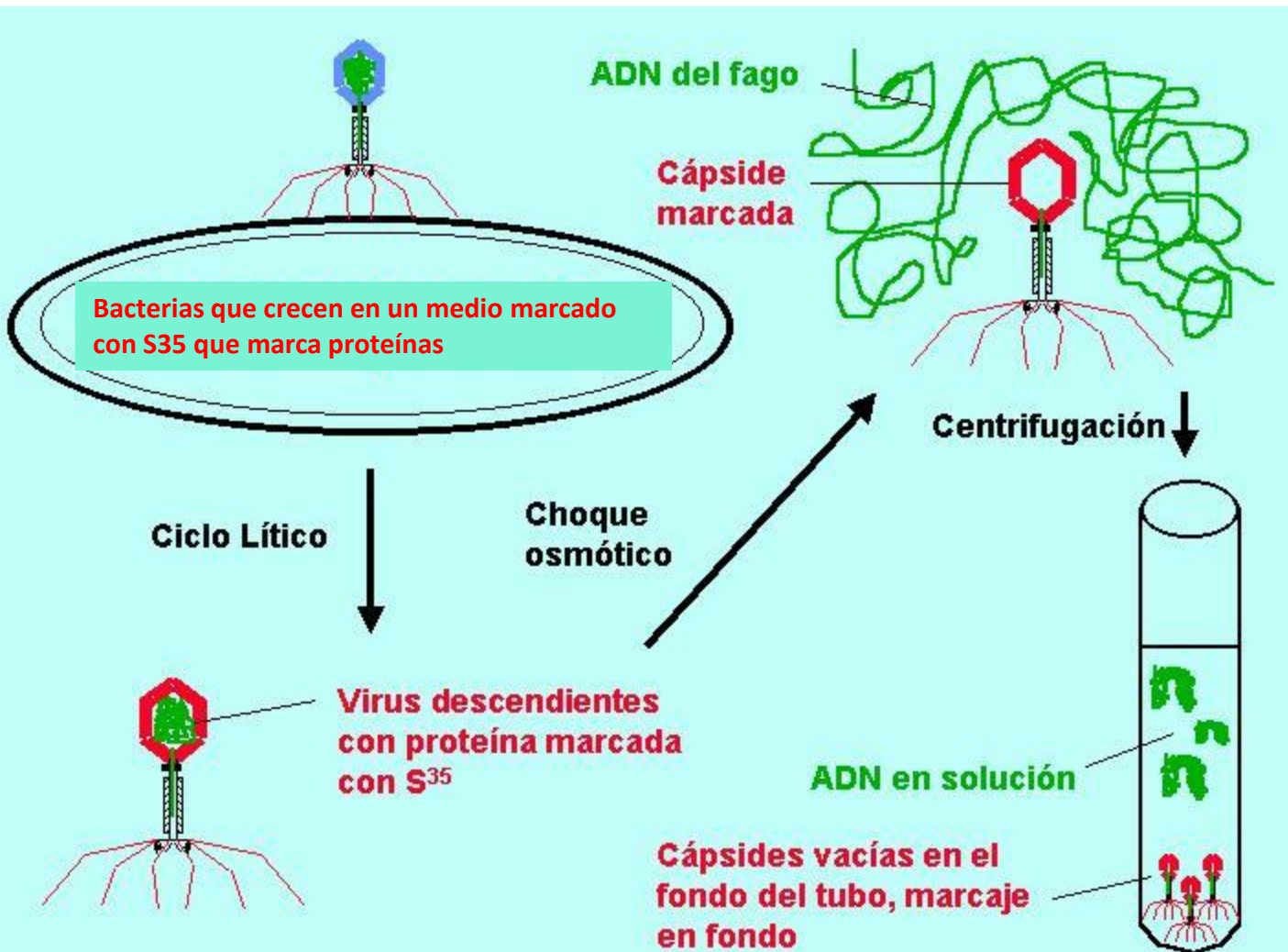
## MARCAJE DE ADN CON P RADIATIVO





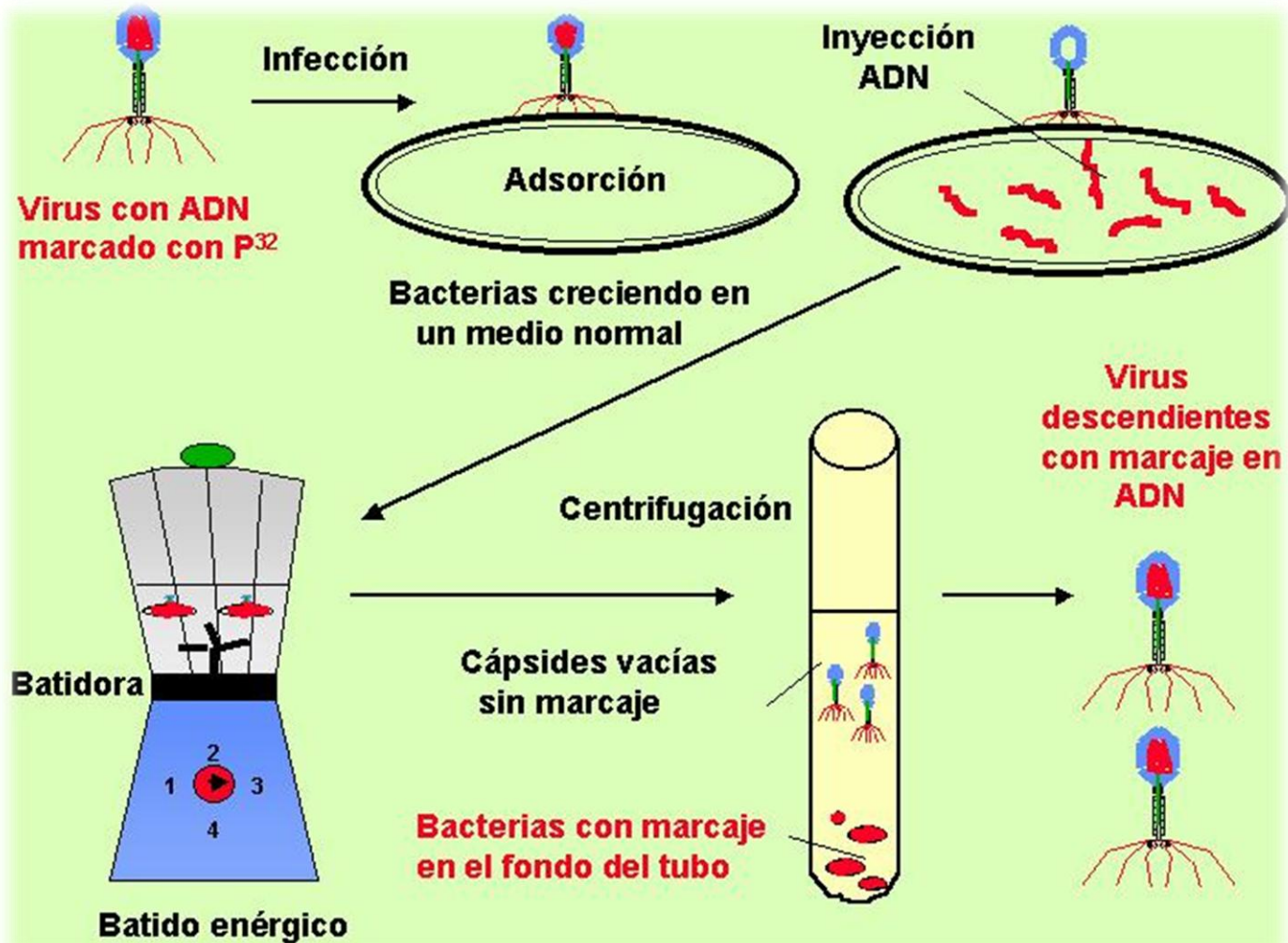
# EXPERIMENTOS CON FAGOS RADIATIVOS HERSHEY Y CHASE (1952).

## MARCAJE DE ADN CON P RADIATIVO



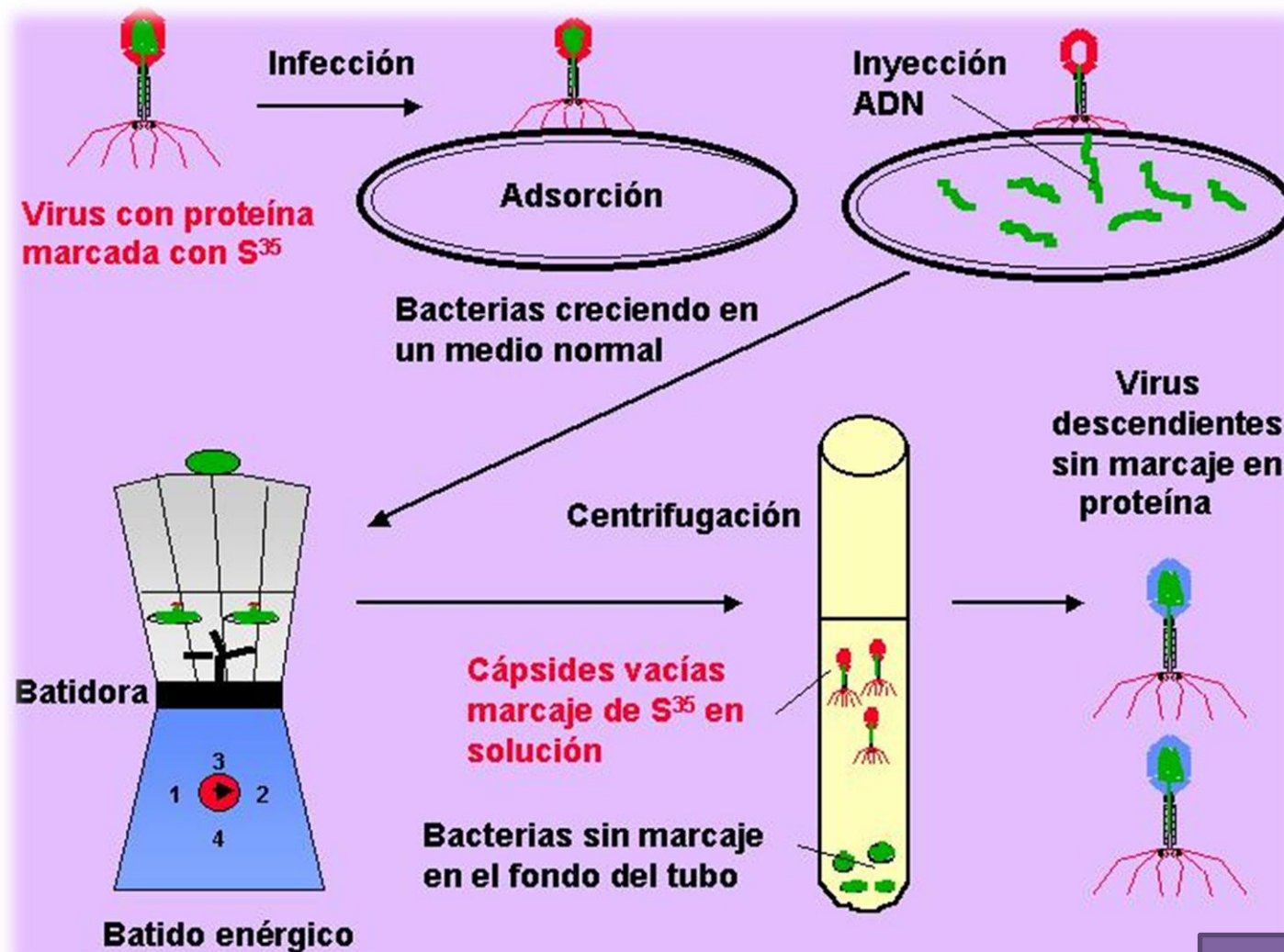
# EXPERIMENTOS CON FAGOS RADIATIVOS HERSHEY Y CHASE (1952).

## MARCAJE DE ADN CON P RADIATIVO



# EXPERIMENTOS CON FAGOS RADIATIVOS HERSHEY Y CHASE (1952).

## MARCAJE DE ADN CON P RADIATIVO



# EXPERIMENTOS CON FAGOS RADIATIVOS HERSHEY Y CHASE (1952).

## MARCAJE DE ADN CON P RADIATIVO

### Conclusiones de Hershey y Chase:

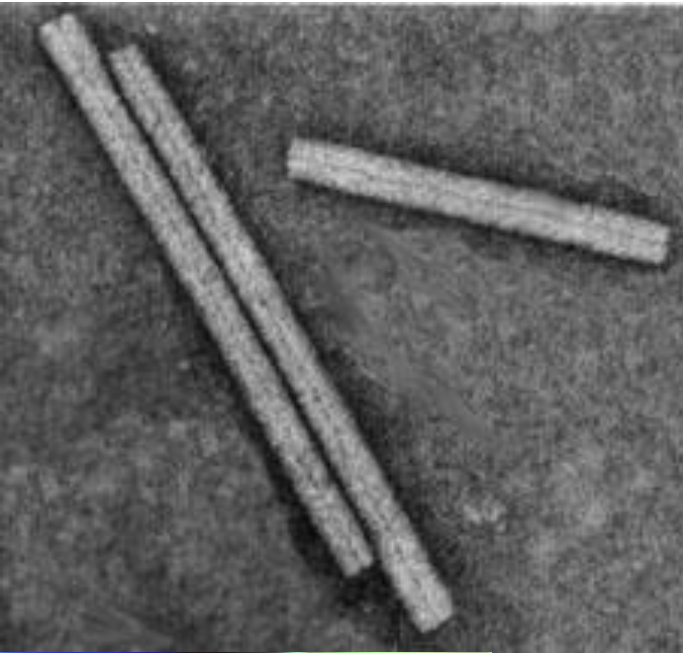
*EL ADN es el material hereditario (la molécula portadora de la información) en el fago T4.*

*A pesar de que el experimento de Hershey y Chase (1952) no fue tan “limpio” como el de Avery. McLeod y McCarthy (1944), ya que existía un 20% de marcaje de proteínas que aparecía en el fondo del tubo cuando se infecta con fagos T4 marcados con S35, **la comunidad científica si admitió desde ese momento que el material hereditario era el ADN y no las proteínas.***

*Alfred Hersey recibió el Premio Nobel por sus trabajos con fagos en 1969 junto con Max Delbrück y Salvador Luria.*

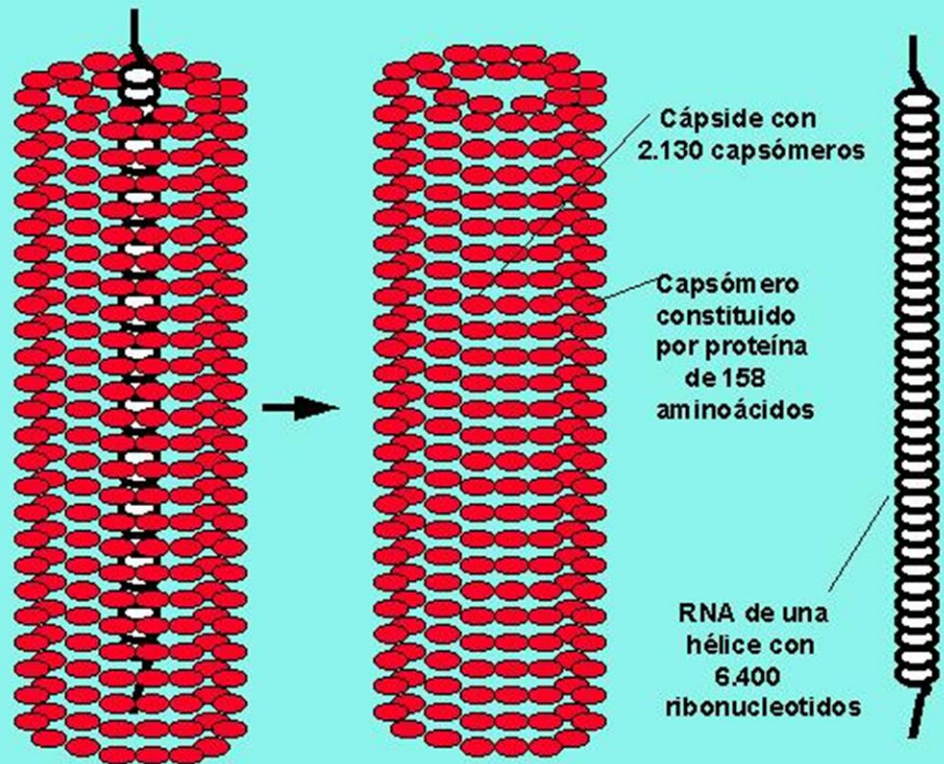


## Experimentos de Fraenkel-Conrat y colaboradores

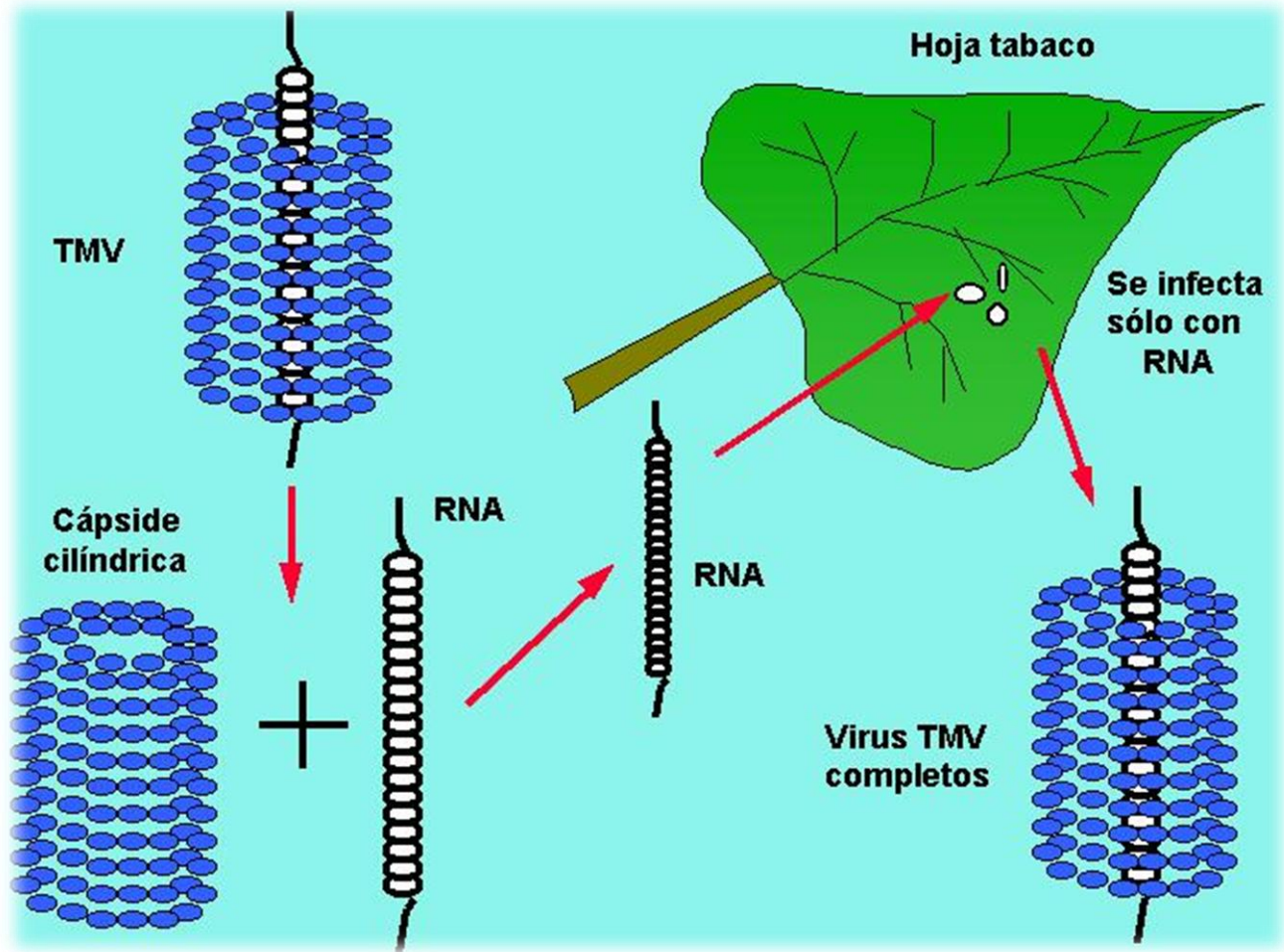


Algunos virus tienen ARN como material hereditario (retrovirus)

### Virus del mosaico del tabaco

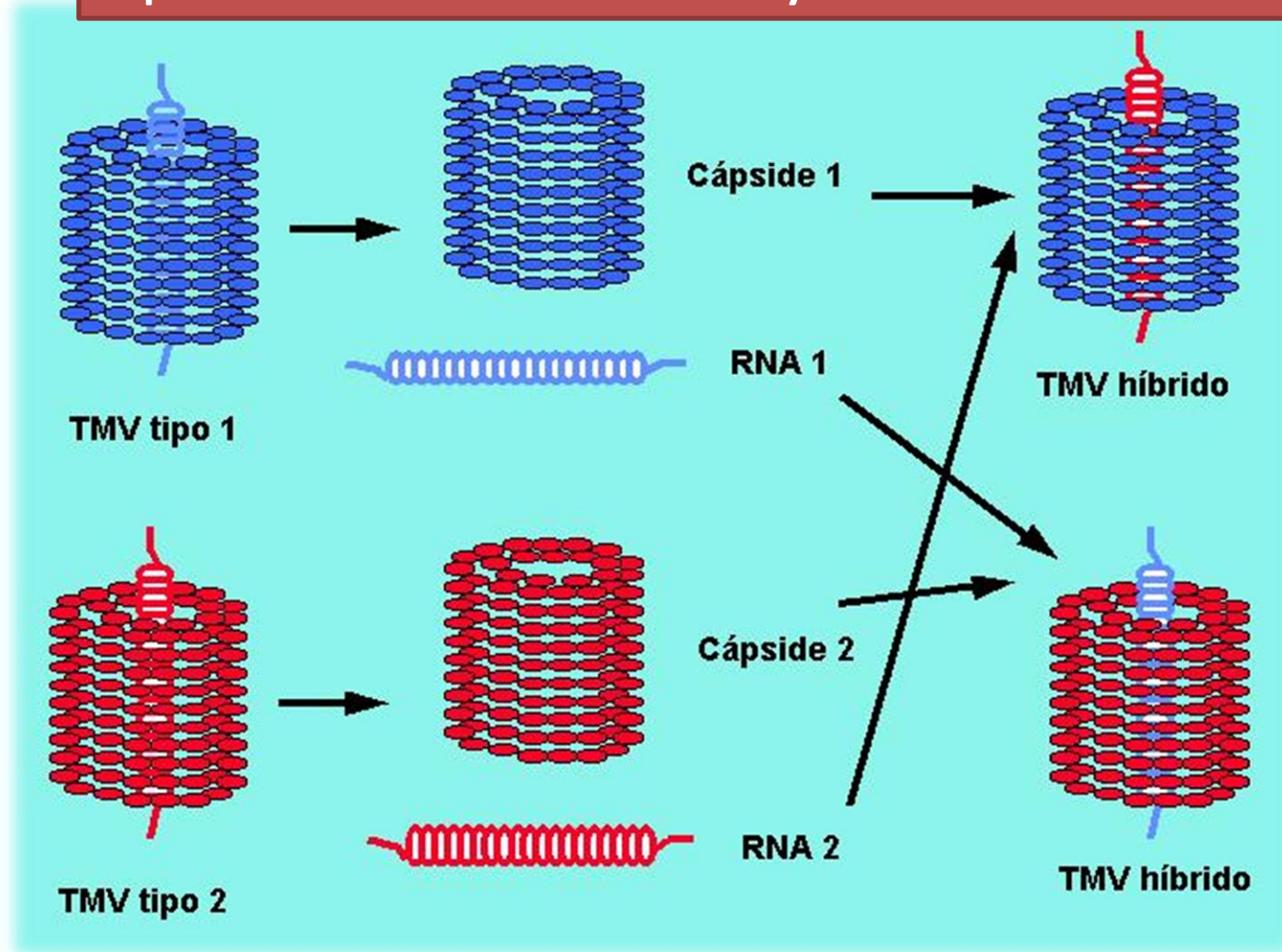


## Experimentos de Fraenkel-Conrat y colaboradores



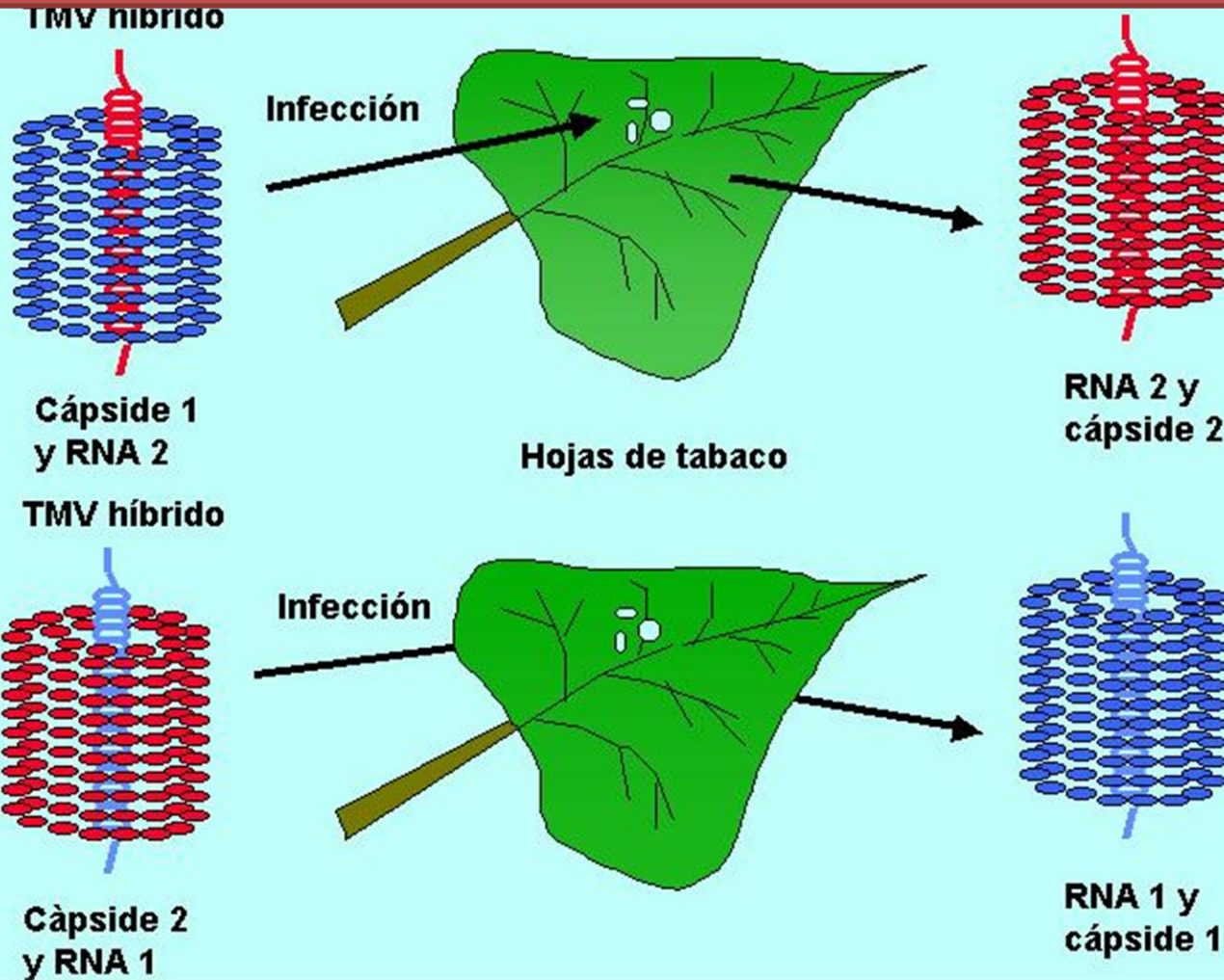
*Fraenkel-Conrat y Williams (1955) demostraron que después de separar la cápside y el ARN del virus TMV era posible volver a reconstruir el virus con capacidad infectiva.*

## Experimentos de Fraenkel-Conrat y colaboradores



*Fraenkel-Conrat y Singer (1957) comprobaron que era posible separar el ARN y la cápside de dos tipos de virus TMV diferentes y reconstruir virus con la cápside de un tipo y el ARN de otro tipo.*

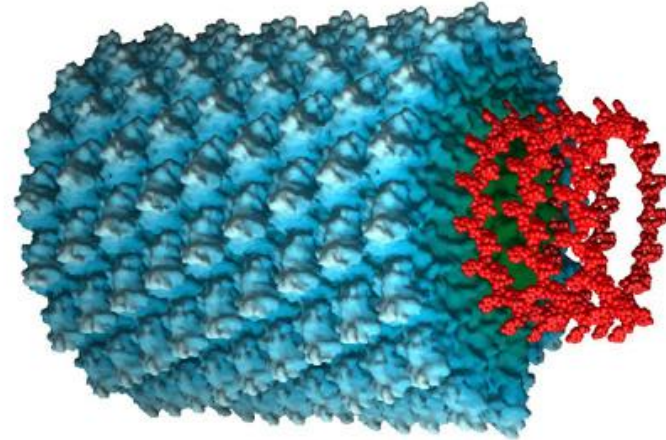
## Experimentos de Fraenkel-Conrat y colaboradores



*Cuando estos virus híbridos con cápside de un tipo (tipo 1) y ARN de otro tipo (tipo 2) se utilizaban para infectar hojas de tabaco, los virus descendientes de la infección mostraban siempre un tipo de cápside (tipo 2) coincidente con el tipo de ARN (tipo 2) utilizado en la infección.*



## Experimentos de Fraenkel-Conrat y colaboradores



### Conclusiones de los experimentos de Fraenkel-Conrat y colaboradores:

*Infectando solamente con el ARN del virus TMV es posible obtener virus TMV completos con cápside y ARN, y cuando se infecta con virus híbridos los virus descendientes poseen siempre una cápside coincidente con el tipo de ARN empleado para infectar; se deduce que la molécula portadora de la información, la que determina que aparezca la cápside del virus TMV es el ARN*