

BIOLOGIA MOLECULAR EN MEDICINA

DR. MIGUEL CULEBRO RICALDI



ALUMNO(A): ITZEL VALERIA ESPINOSA SARAUS

8º SEMESTRE

MEDICINA HUMANA

07-SEPTIEMBRE-2020

Biología molecular en medicina: nuevas estrategias que originan nuevos desenlaces.

En la historia de la biología molecular se pueden encontrar tres momentos que han marcado el desarrollo científico y tecnológico de la biología y la medicina, y que han y seguirán dejando alguna una marca imborrable en la sociedad. El primero de ellos fue la descripción de la estructura de la doble hebra de ADN que realizaron Watson y Crick en 1953, descubrimiento que los catapulto a obtener el premio Nobel en 1962 por su aporte a la descripción de las bases bioquímicas que posibilitan la codificación de la información genética en las células. Este suceso poco valorado en su tiempo, abrió en la historia la posibilidad de descifrar los misterios más recónditos de la vida desde un código genético conformado por cuatro letras: A-T-G-C.

EL GENOMA HUMANO

El segundo momento en la historia de la biología molecular se da en el auge de estos desarrollos, al concebir la posibilidad de leer el código genético, fragmento a fragmento, como un libro separado por 46 capítulos denominados cromosomas. La automatización de las herramientas de laboratorio y el acelerado avance de la biología molecular dan origen, en 1990, al Proyecto genoma humano, liderado por el científico norteamericano Francis Collins. Una alta inversión de capital, un equipo de científicos de diferentes países y el acceso a la tecnología de punta, genera un borrador inicial del genoma humano en el año 2000, con la publicación de los resultados en el 2001 y la culminación del Proyecto en el 2003. Este gran logro sin precedentes en la historia de la humanidad está ligado a tantas preguntas como secuencias descritas; indagando desde la genómica, como se le conoció al estudio del genoma, muchos de las inquietudes que existían en la biología y la medicina.

EL ADN Y LA TRANSCRIPCIÓN

Las células del cuerpo humano almacenan la información genética en 23 pares de cromosomas, a excepción del óvulo y el espermatozoide, que sólo tienen un juego de 23 cromosomas, y el eritrocito y la plaqueta, que en el proceso de diferenciación pierden su núcleo y por ende no tienen información genética en su interior. Los cromosomas contienen el ADN y están agrupados en el núcleo de la célula en conjunto con proteínas, ARN, lípidos, carbohidratos y compuestos orgánicos e inorgánicos que permiten la replicación del ADN en el proceso de formación de nuevas células. Para la lectura del código genético y la producción de proteínas en la célula se da la transcripción (o paso de ADN a ARN) que permite la decodificación y organización de la información almacenada en el código genético que va ser traducida a proteínas; el ARN generado pasa al citoplasma donde el código es traducido, aminoácido por aminoácido, hasta formar una proteína por el mecanismo de traducción. Esta secuencia de eventos biológicos se conoce como el dogma central de la biología, el cual funcionó durante varias décadas como un patrón de respuesta unidireccional $\text{ADN} \rightarrow \text{ARN} \rightarrow \text{proteína}$ con un único sentido teleológico, que presentaba al ADN y el ARN como intermediarios para producir proteínas. La publicación del genoma humano, en conjunto con otros trabajos, trajo consigo la caída del dogma central de la biología, al dar a conocer que sólo el 2 % del genoma humano contiene genes productores de proteínas y que el 98 % restante es “basura”, como explicarían algunos científicos, o tiene otras funciones, como se ha descrito actualmente. Las modificaciones estructurales del ADN, las interacciones ADN-ADN, ADN-ARN, ADN proteína, entre otras, han demostrado que el sentido unidireccional del dogma central $\text{ADN} \rightarrow \text{ARN} \rightarrow \text{proteína}$ se ha transformado en un esquema multidireccional de interacciones complejas, difícilmente entendibles con el esquema reduccionista y mecanicista que ha imperado en la concepción de la ciencia algunos siglos atrás. El llamado actual que está realizando la biología molecular a la medicina, es la búsqueda de la complejidad intrínseca de los procesos patológicos para la comprensión, la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de los mismos.

EL ARN Y LA TRANSCRIPCIÓN

A pesar de contar con el mismo material genético, las células del cuerpo humano poseen características totalmente diferentes; una célula ósea, una célula sanguínea, una neurona, una célula epitelial y una célula muscular, difieren cada una con respecto a la otra en la forma, el tamaño, la localización y la función. Estas diferencias se originan de células madre que contienen un material genético totalmente idéntico, pero que se procesa de forma diferente dependiendo del medio circundante y de los mecanismos celulares intrínsecos que permiten la organización de los diferentes sistemas en el cuerpo humano. De los 3,2 billones de nucleótidos presentes en los 23 pares de cromosomas, sólo el 2 % (64 millones de nucleótidos) se ha demostrado que es codificante o que puede ser transformado a proteína, siendo el paso de ADN a ARN (transcripción), un paso esencial y determinante en la diversidad celular.

LAS PROTEÍNAS Y LA TRADUCCIÓN

Al igual que la genómica, la proteómica (estudio de las proteínas) como conjunto y su participación en la célula, asumió la responsabilidad de resolver los misterios del ser humano desde el conocimiento de las proteínas, lo que logró mover la ilusión frustrada de la genómica al producto final de la vía ADN → ARN → proteína. Este auge fue muy corto comparado con el de la genómica, debido a la variabilidad intrínseca que existe de una célula a otra en la cantidad, la localización y la actividad de cada proteína; además, de diversas modificaciones que se llevan a cabo en las proteínas después de ser ensambladas en los ribosomas. Estos cambios facilitan que la célula sea un sistema dinámico que está en constante transformación y que tiene la posibilidad de autorregularse para mantener la forma, el tamaño, la localización y la función celular que se requiere en un tejido específico.