



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

OSCAR DE JESÚS GONZÁLEZ DEL CARPIO

8° SEMESTRE

DR. JOSE MIGUEL CULEBRO RICALDI

BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA CLÍNICA

MEDICINA HUMANA

UNIDAD 1

“HISTORIA DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR”



HISTORIA DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

A finales del siglo XIX y principios del XX, Aunque ya Aristóteles había señalado que la herencia biológica implicaba alguna forma de transmisión de padres a hijos, hubo que esperar varios siglos hasta que los sencillos trabajos en Brno, República Checa, de Johann Gregor Mendel aparecidos en 1865, lo llevaran a postular la existencia de entes de naturaleza desconocida e inmutable (los genes) responsables de la transmisión de los caracteres hereditarios.

Entre 1879 y 1882 Walther Flemming y Robert Feulgen, independientemente, desarrollaron nuevas técnicas de tinción y lograron visualizar los cromosomas en división, lo que les permitió describir la manera en que se replican los cromosomas (la mitosis).

en 1886, August Weismann publica su libro El plasma germinal: una teoría de la herencia, en el que idea un modelo donde se meten en el mismo saco la herencia y el desarrollo.

En 1888 el bioquímico alemán Albrecht Kossel (1853-1927) había demostrado que la nucleína de Miescher contenía proteínas; también mostró que la parte no proteica de la nucleína contenía sustancias básicas ricas en nitrógeno, y así identificó las cinco bases nitrogenadas que hoy conocemos.

En 1889 August Weissman asoció de manera teórica, casi intuitiva, la herencia y los cromosomas, puesto que habría que esperar hasta 1902 para que Walter S. Sutton realizase una serie de experimentos que le permitieron proponer que los genes de Mendel son unidades físicas que realmente se localizan en los cromosomas.

Thomas Hunt Morgan (1866- 1945) realiza en la Universidad de Columbia 1909 los experimentos que hoy se consideran clásicos sobre los rasgos genéticos ligados al sexo, lo que le valió el Nobel en 1933. Por esa época se descubre que algunas enfermedades, como la alcaptonuria, tienen su origen en una enzima defectuosa fenómeno ya descrito por el físico inglés Archibald Garrod en 1909.



En 1913, Calvin Bridges demuestra que los genes están en los cromosomas.

En 1915 quedan definitivamente establecidas las bases fundamentales de la herencia fenotípica al aparecer el libro *El mecanismo de la herencia mendeliana*, escrito por Thomas H. Morgan, Alfred Sturtevant, Hermann Muller y Calvin Bridges.

En 1926, Hermann Muller y Lewis Stadler demostraron que la radiación X inducía mutaciones en los genes, aunque el reconocimiento tardara en llegar: el Nobel les fue concedido 20 años después, en 1946.

En 1941, George Wells Beadle y Edward Lawrie Tatum (1909-1975), en la Universidad de Stanford, encontraron en el hongo *Neurospora crassa* sólidas evidencias de una correlación entre los genes y las enzimas mediante el estudio de rutas metabólicas implicadas en la síntesis de aminoácidos.

En 1951, los físicos Linus Carl Pauling y Robert B. Corey descubren en Caltech la estructura de la hélice de las proteínas gracias a los análisis con difracción de rayos X.

En 1953, Fred Sanger trabajando en el Medical Research Council británico, consigue la primera secuencia de aminoácidos completa: la insulina. Así conseguirá su primer premio Nobel, en 1958.

Francis Crick ha demostrado ser un gran científico, ya que con el modelo de la doble hélice también propuso la existencia de la tautomería y la replicación semiconservativa del DNA; en 1955 propuso que para que el RNA sintetice proteínas debe existir una molécula acopladora de los aminoácidos a la secuencia de ácidos nucleicos comprobó que era el tRNA al año siguiente: un RNA que transfería el aminoácido correcto, y de ahí el nombre de RNA de transferencia; en 1956 propuso el dogma central de la Biología Molecular: que, en palabras del propio Crick, «el DNA dirige su propia replicación y su transcripción para formar RNA complementario a su secuencia; el RNA es traducido a aminoácidos para formar una proteína».

En 1958 S. B. Weiss describe la síntesis del RNA por una RNA polimerasa dirigida por DNA.



En 1959, trabajando en Caltech, el italiano Renato Dulbecco introdujo el concepto de transformación para explicar que mezclando in vitro células sanas con virus productores de polioma y SV40 se pudieran obtener células de aspecto oncogénico; o sea, que las células sanas se habían transformado en células cancerosas en contacto con los virus.

En 1970 se detectara la actividad «transposasaa» y Watson afirmara en un simposio en Cold Spring Harbor que los transposones son algo «virtualmente inevitable».

En 1970, Temin y David Baltimore demostraron que la copia de RNA en DNA durante la infección de algunos virus se debía a una nueva actividad catalítica que denominaron transcriptasa inversa.

En 1975 el alemán Georges J. F. Köhler y el argentino César Milstein trabajando en el Medical Research Council británico, en Cambridge, fusionan células para producir anticuerpos monoclonales.

En 1978 Cooper, Weinberg y Wigler descubren los oncogenes, y Alexander Rich descubre la estructura de DNA-Z al analizar la estructura de oligonucleótidos GC.

En 1981 Sidney Altman describe el primer RNA con actividad catalítica (ribozima): la RNasa P. Al año siguiente Thomas Robert Cech descubre la primera ribozima en un intrón del protozoo Tetrahymena. Ambos reciben el Nobel en 1989 por el descubrimiento de las ribozimas.

En 1983 Kary Banks Mullis describe una técnica que va a volver a revolucionar la investigación en biología molecular. Se trata de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa).

En 1987, Maynard Olson, en la Universidad de Washington, construye los YAC (cromosomas artificiales de levaduras) para clonar grandes fragmentos de DNA. Con estas herramientas, en 1987 se inician casi simultáneamente el Proyecto genoma humano, de la mano de James Watson, y el Proyecto genoma de levadura, de la del belga André Goffeau.



En 1995 se describen muchas nuevas técnicas dedicadas al mapeo de genes.

En 1997 Ian Wilmut consigue el primer organismo superior clonado, la oveja Dolly, en el Instituto Roslin de Edimburgo; un año después, Dolly dio a luz a Bonnie, demostrando que los clones pueden dar a luz individuos perfectamente normales.

En 1998 apareció la secuencia completa del primer animal, el gusano *Caenorhabditis elegans*. El primer cromosoma humano secuenciado se publicó en 1999 (se trataba del cromosoma 22), aunque en el 2000 se elaboró el primer borrador del genoma, construido por Venter en el TIGR y Francis Sellers Collins en la empresa Celera Genomics.



BIBLIOGRAFÍA

Claros, G. (2003). Aproximación histórica a la biología molecular a través de sus protagonistas, los conceptos y la terminología fundamental, vol. IV, No 12.