



# *Cronología de la Biología Molecular*

Universidad Del Sureste

Biología Molecular en la Clínica

Docente: Dr. Jose Miguel Culebro Ricaldi

Alumna: Johary G. Ramos Aquino

8vo. Semestre

### La historia de la biología molecular

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 (actual República Checa) de Johann Gregor Mendel (1822-1884), 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.

### Hechos históricos de la biología molecular:

**420 A. C.:** Leucipo propone teoría atómica de la sustancia primaria.

**1590:** Es inventado el microscopio.

**1663:** R. Hooke propuso la idea de que todos los organismos estamos formados por células.

**1828:** Wohler sintetiza la urea.

**1833:** Se logra aislar la primera enzima.

**1838:** El botánico alemán M. Schleiden, al llevar a cabo una de sus investigaciones llegó a notar que los tejidos vegetales están formados por células (algunos años después el naturalista T. Schwann coincidió en que los animales también están formados por células). Esto fue conocido como teoría celular.

**1838:** Berzelius propone el término proteína, que más adelante sería utilizado por primera vez por Muldner.

**1858:** Gracias a R. Virchow se pudo saber que las células no se generan de manera espontánea, al contrario, vienen de una célula igual.

**1859:** Revolución intelectual gracias a Darwin: propuso la teoría de la evolución, propuso la teoría del origen de las especies, en la que se plantea la preservación de las características más favorables de un organismo como consecuencia de un cambio en la secuencia del ADN, lo que en la actualidad se conoce como mutación.

**1865:** Se establecieron las leyes de la herencia por G. Mendel gracias a su trabajo con chícharos. Fue un monje agustino, publica sus experimentos con plantas híbridas, y llama a los resultados de su investigación “Leyes de la herencia”, por lo que se le considera el [“padre de la genética”](#).

**1868 y 1869:** El químico suizo Friedrich Miescher, siendo posdoctorado en el laboratorio de Hoppe Seyler (el acuñador del término bioquímica), aisló los núcleos a partir de células presentes en pus de vendajes quirúrgicos, y comprobó que los núcleos contenían una sustancia química homogénea y no proteica a la que denominó nucleína. Según sus palabras, la nucleína es una “sustancia rica en fósforo localizada exclusivamente en el núcleo celular”; así, preparó el camino para la identificación de la molécula portadora de la información hereditaria.

**1881:** E. Zacharias caracterizó la naturaleza química de los cromosomas, comprobando que se trataba de una nueva sustancia a la que denominó nucleína.

**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).

**1887:** Descubrimiento: las células reproductivas tienen un historial familiar.

## Cronología de la Biología Molecular

**1888:** Albrecht Kossel 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.

**1893:** Había aceptación en la teoría celular, lo cual dio paso a escritos sobre la diferencia entre animales y plantas, pero su similitud en su composición atómica.

**1900:** Phoebus Aaron Theodor Levene, quien comprobó en 1900 que la nucleína se encontraba en todos los tipos de células animales analizadas.

**1906:** El término genética fue propuesto por el inglés William Bateson ya que hasta entonces se venía utilizando el término «eugenética», acuñado por sir Francis Galton en 1883.

**1909:** Se da nombre a la unidad de la herencia biológica, es llamada “gen”.

**1913:** Calvin Bridges demuestra que los genes están en los cromosomas

**1917:** Félix d’Hérelle demostró que los bacteriófagos infectaban, mataban y disolvían las células bacterianas en poco más de media hora, así como el hecho de que las bacterias eran capaces de desarrollar de forma natural una resistencia al fago.

**1922:** Alexander Fleming descubre la lisozima.

**1927:** Descubren el potencial mutagénico de los rayos X. Hermann Muller y Lewis Stadler demostraron que la radiación X inducía mutaciones.

**1935:** Es publicado el artículo de Delbrück, el cual trataba de la naturaleza física de los genes.

**1935:** Dorothy Wrinch observó que la información genética era lineal, por lo que se requería una molécula lineal (las proteínas) para transmitirla, y no una molécula cíclica invariable (los ácidos nucleicos).

**1937:** La cristalización animó a Max Ferdinand Perutz a trabajar en la estructura de la hemoglobina con esta técnica, tarea que no logró culminar hasta 1959.

**1938:** Sir William Thomas Astbury y Florence Bell, de la Universidad de Leeds, proponen que el DNA debe de ser una de fibra periódica, al encontrar un espaciado regular de 0,33 nm a lo largo del DNA mediante estudios preliminares de difracción por rayos X

**1940:** Con la ayuda de la mosca de la fruta o *Drosophila melanogaster* T. H.Morgan identificó que los cromosomas son las estructurales contenedoras de información genética.

**1940:** Primeros estudios de RNA.

**1944:** Oswald Theodore Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty intentan desentrañar la naturaleza del material genético en el Instituto Rockefeller, demostraron que las cepas avirulentas de Griffith se transformaban en virulentas con la exposición al DNA, pero no a las proteínas

**1940-1950:** Fleming elaboró una reseña sobre el libro de Watson, con la cual trazó importantes bases para la biología molecular y su estudio.

**1945:** Astbury fue nombrado profesor de Estructura Biomolecular

## Cronología de la Biología Molecular

**1950:** Frederic Sanger, primeros trabajos sobre la determinación de la identidad de una proteína.

**1950:** Erwin Chargaff, de la Universidad de Columbia, descubre las leyes de complementariedad de bases de los ácidos nucleicos. Chargaff demuestra que la composición de los ácidos nucleicos de distintos organismos es muy diferente de lo que inicialmente se creía.

**1950:** J.M. Rudall sugirió la importancia de conocer las estructuras de las moléculas.

**1950:** Lord Alexander Robertus Todd, demostro que los enlaces fosfoéster en el DNA son perfectamente normales, por lo que propuso una estructura lineal y no cíclica para el DNA.

**1950:** Rosalind Elsie Franklin abrió una línea de investigación en el laboratorio de sir John Turton Randall, en el King's College, sobre el estudio de la estructura del DNA mediante difracción de rayos X. Así encontró que el DNA podía hallarse en dos formas helicoidales distintas con los fosfatos hacia el exterior (las formas que hoy conocemos con DNA-A y DNA-B).

**1951:** Linus Carl Pauling y Robert B. Corey descubren en Caltech la estructura de la hélice  $\alpha$  de las proteínas gracias a los análisis con difracción de rayos X.

**1951:** Barbara McClintock se adelantó a su época al proponer, en el Cold Spring Harbor Laboratory, la existencia de elementos genéticos móviles en el genoma del maíz: los transposones.

**1952:** Se confirma de manera más confiable que la información genética se localiza en el DNA. Martha Chase y A. D. Hershey.

**1953:** Fred Sanger, trabajando en el Medical Research Council británico, consigue la primera secuencia de aminoácidos completa: la insulina.

**1953:** Se integra modelo de estructura secundaria de DNA por Watson y Crick.

**1953:** Desde entonces se dio inicio al estudio a mecanismos moleculares.

**1955:** Francis Crick con el modelo de la doble hélice también propuso la existencia de la tautomería y la replicación semiconservativa del DNA; 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).

**1955:** Heinz L. Fraenkel Conrat, autor de uno de los principales manuales de virología, trabajando en la sede de Berkeley de la Universidad de California demostró que la infectividad de algunos virus se encontraba en el RNA que contienen, con lo que se ponía de manifiesto que no sólo el DNA puede ser material genético

**1956:** Francis Crick 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».

**1956:** François Jacob y Jacques Lucien Monod demuestran la existencia de genes estructurales y reguladores que se organizan en forma de operones.

**1957:** Francis Crick propone que el código genético ha de leerse en tripletes que no se solapan ni puntúan

**1959:** François Jacob acuña el término episoma para explicar una transferencia específica de algunos marcadores genéticos entre bacterias. Este término, hoy en día, se considera sinónimo del «plásmido»

**1960:** Jacob y Monod dedujeron el modo de funcionamiento del operón de la lactosa de *E. coli* a base de mutaciones y fenotipos. También les debemos la terminología relacionada con los operones y su regulación. En sus estudios postularon la necesidad de una molécula intermediaria (el mRNA) entre el DNA y las proteínas.

**1960:** Stewart Linn y Werner Arber, en Ginebra, descubren los sistemas de restricción de las bacterias.

**1961:** Johns Hopkins, Howard Dintzis descubre que el mRNA se traduce en sentido 5' a 3', y que las proteínas de sintetizan desde el extremo amino al carboxilo; este descubrimiento es el que ha proporcionado la base para establecer por convenio que la ordenación del DNA siempre sea desde el extremo 5' al 3', y la de las proteínas desde el extremo amino al carboxilo.

**1963:** Se determina la estructura primaria de la lisozima.

**1966:** Descifran el código genético del ADN.

**1967:** Holley, Szybalski y Summers demostraron que el RNA se transcribe a partir de DNA.

**1968:** Watson publica "La doble hélice".

**1970:** Günther Blobel demuestra la existencia de secuencias señal y receptores para estas secuencias, que regulan el tráfico de proteínas dentro de la célula.

**1970:** Hamilton Smith descubre las enzimas de restricción, purificando la primera, que fue *HindII*, a partir de *Haemophilus influenzae*.

**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 o «retrotranscriptasa»

**1972:** Paul Berg (el mismo que demostró que el tRNA mediaba entre el mRNA y las proteínas) construye en la primera molécula de DNA recombinante o quimera entre DNA plasmídico de *E. coli* y DNA del fago  $\lambda$ .

**1973:** Herbert Boyer y Stanley Norman Cohen, de forma independiente, expresaron en una bacteria un plásmido que contenía un gen recombinante. Nace así la clonación.

**1972:** Primera molécula de ADN recombinante sintetizada en un laboratorio.

**1977:** Alan M. Maxam y Walter Gilbert (el mismo Gilbert que aisló el represor LacI y que acuñaría más adelante los términos «intrón» y «exón») describen la secuenciación química del DNA.

**1978:** Cooper, Weinberg y Wigler descubren los oncogenes, y Alexander Rich descubre la estructura de DNA-Z al analizar la estructura de oligonucleótidos GC. Yuet Wai Kan y Andree Marie Dozy desarrollan la técnica RFLP (polimorfismo en la longitud de los fragmentos de restricción)

**1982:** Stanley B. Prusiner descubre que los priones son partículas infecciosas compuestas sólo por proteínas, sin ácidos nucleicos.

**1982:** Mariano Barbacid identifica el primer oncogén humano.

**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).

## Cronología de la Biología Molecular

**1984:** Charles Cantor y David Schwartz desarrollan la electroforesis en campo pulsante para separar moléculas de DNA de alto peso molecular.

**1987:** Maynard Olson, en la Universidad de Washington, construye los YAC (cromosomas artificiales de levaduras) para clonar grandes fragmentos de DNA.

**1989:** Salen al mercado las primeras máquinas automáticas para la secuenciación del ADN.

**1993:** Daniel Cohen obtiene en París el primer mapa genético humano.

**1997:** El primer gen de humanos se clonó , pero habría que esperar hasta 1990 para que el Proyecto genoma humano comenzara formalmente

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

**1999:** Se publicó el primer cromosoma humano secuenciado (se trataba del cromosoma 22).

Bibliografía:

Claros.G. (2013,Junio 12). Aproximación histórica a la biología molecular a través de sus protagonistas, los conceptos y la terminología fundamental. Tribunas, IV, pp.168-179.

Historia de la biología molecular | Biología molecular. Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud | AccessMedicina | McGraw-Hill Medical. (2018). Recuperado de <http://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1473&ionid=102742289>