



**Universidad del sureste**

**Nombre:** Frida Citlali Hernández Pérez

**Materia:** Biología molecular

**Docente:** Dr. José Miguel Culebro Ricaldi

**Tema:** Biología molecular en medicina:  
nuevas estrategias que originan nuevos  
desenlaces

**Unidad 2**

**Medicina humana**

**Cuarto semestre**

**Fecha:** 21/ 04/ 2021

## **Biología molecular en medicina: nuevas estrategias que originan nuevos desenlaces**

La biología molecular, entendida hoy en día como el área de estudio de las moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN) y de ácido ribonucleico (ARN), es un campo que vincula diferentes aproximaciones en el funcionamiento de cualquier organismo vivo. A nivel molecular, el ADN y el ARN están encargados de preservar y traducir a proteína la información necesaria para el funcionamiento celular, acompañado de los lípidos y carbohidratos, que en conjunto con las proteínas estructuran, mantienen y dinamizan el complejo molecular conocido como célula. En el nivel celular, los procesos de la génesis, la diferenciación, la división y la muerte, generados por la interacción coordinada de las moléculas tanto en el interior como en el exterior de la célula, permiten jerarquías de organización y separación funcional en los tejidos y los órganos que componen nuestro organismo.

Después de 1953, el concepto de ADN tomó forma y fue representado como una doble hélice. Los nucleótidos, que son compuestos formados por un azúcar, una base nitrogenada y un grupo fosfato, unen la doble hélice por medio de apareamientos complementarios entre las bases nitrogenadas, y a su vez, cada hélice está anclada por los grupos fosfato de cada nucleótido, para conformar cadenas dobles de forma espiral de hasta 220 millones de nucleótidos unidos. Las bases nitrogenadas que conforman los nucleótidos dan el nombre a cada una de las letras que generan el código genético: la A es la adenina, que se une a la T, denominada timina; así como la C, de citosina, se une a la G, conocida como guanina. Estas cuatro letras forman tripletas en la hebra de ADN, denominadas codones, las cuales representan un aminoácido en particular cuando se realiza la traducción del código genético a la proteína. En el genoma se conocen 64 codones que producen 20 aminoácidos, una señal de inicio para el paso de ARN a proteínas y tres señales de terminación del proceso.

En este punto es importante destacar que el cambio o mutación de un sólo nucleótido en el ADN puede variar o modificar una tripleta, lo que afecta la producción de una proteína específica y puede generar una alteración celular y tisular, que al no ser compensada o

eliminada en la célula o tejido puede ser evidenciada en la práctica clínica como una enfermedad. Las mutaciones pueden ser espontáneas o inducidas, la primera de ellas se da de forma fortuita en los procesos de replicación del ADN o por cambios aleatorios de la secuencia, y la segunda es debido a agentes mutagénicos externos como la radiación, los virus y algunos agentes químicos. En términos generales, la replicación del ADN se inicia con la separación de la doble hélice para generar a partir de cada una de las hebras parentales (cadenas originales o hebras molde) dos hebras hijas complementarias (cadenas nuevas), lo que da origen a copias idénticas del material genético de doble cadena, formadas por una hebra parental y una hebra hija.

### El ARN y la transcripción

La transcripción se ha descrito como el paso de la información almacenada en las hebras de cadena doble de ADN a cadenas sencillas de ARN, el cual lleva consigo las tripletas específicas que darán forma a la proteína, aminoácido por aminoácido. Este mecanismo permite en parte la selección, el procesamiento y el transporte del ARN a los ribosomas para la producción de las proteínas que mantienen la forma, el tamaño, la localización y la función de cada célula en su ambiente específico. El tipo de almacenamiento y las modificaciones químicas que alteran la función del ADN sin cambiar su secuencia es denominado epigenética, la cual determina los genes o partes del ADN que pueden ser accesibles por las proteínas encargadas de hacer la conversión a ARN. Los mecanismos epigenéticos o epigenoma comprenden la metilación del ADN, la modificación de las histonas (proteínas que empaquetan el ADN) y los mecanismos de impronta genética, es decir, de información parental, que facilitan o dificultan el acceso a determinadas secuencias del ADN.

### Métodos de aislamiento de ADN y ARN en el laboratorio clínico

El rápido crecimiento del conocimiento científico y tecnológico en el área de la biología molecular está realizando un cambio discreto, pero estructural de la visión actual de la medicina.

Toma de la muestra. Los ácidos nucleicos como el ADN y el ARN se pueden obtener de diferentes fuentes y no requieren de condiciones especiales para el transporte y la conservación. La sangre total es una de las fuentes de mayor uso actualmente debido a que

se pueden obtener muchas células nucleadas de un paciente, y las condiciones seguras y estandarizadas para la toma de la muestra en cualquier laboratorio clínico. La sangre debe ser obtenida con el anticoagulante etilendiaminotetraacetato (EDTA) o ácido-citrato-dextrosa (ACD), para ayudar a la separación por centrifugación de los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y el plasma.

**Aislamiento de ADN.** La extracción del ADN inicia con la homogenización del tejido o lisis celular, dependiendo de la muestra obtenida. Este primer paso está acompañado de detergentes y algunas enzimas líticas que permiten la separación de las células en el tejido, y el daño de la membrana celular y nuclear para la liberación del contenido celular, entre ellos las proteínas, el ADN y el ARN. Posteriormente, se utiliza la enzima proteinasa K para separar los ácidos nucleicos de las proteínas y una ribonucleasa para eliminar el ARN; el ADN es purificado con una solución de fenol-cloroformo en columnas de silica o por una precipitación salina, para dejar en solución el ADN celular o genómico. El producto de este procesamiento es precipitado con etanol y recuperado por centrifugación, y el ADN es resuspendido y cuantificado para determinar la concentración obtenida. Aunque la extracción manual es sencilla y permite obtener una alta calidad y cantidad de ADN a bajo costo, la posibilidad de realizar el aislamiento de ADN automatizado, utilizando columnas de silica o esferas magnéticas, da un mayor rendimiento en el procesamiento de múltiples muestras, evita errores de manipulación y la contaminación, en las diferentes etapas del proceso.

**Cuantificación de ácidos nucleicos.** La cuantificación de la concentración del ADN y el ARN en las muestras procesadas se puede realizar con un espectrofotómetro convencional. Actualmente existen en el mercado espectrofotómetros que pueden realizar la cuantificación de los ácidos nucleicos en un volumen de 0,5  $\mu\text{L}$  a 2  $\mu\text{L}$  de la muestra, sin necesidad de cubetas, a una longitud de onda de 260 nm; se utiliza además la lectura a 280 nm para identificar la contaminación de la muestra con proteínas.

**Almacenamiento y transporte de muestras.** El transporte de la muestra se debe realizar en un contenedor doble, para que si se compromete uno de los recipientes, el segundo de ellos pueda evitar el daño o la contaminación de la muestra. Si la muestra es líquida debe estar envuelto en un material que absorba todo el contenido y evite derrames de la muestra en el ambiente.