



UNIVERSIDAD DEL SURESTE
CAMPUS TUXTLA GUTIERREZ, CHIAPAS
MEDICINA HUMANA 4TO SEMESTRE

UNIDAD II

*BIOLOGÍA MOLECULAR EN MEDICINA:
NUEVAS ESTRATEGIAS QUE ORIGINAN
NUEVOS DESENLACES*

BIOLOGIA MOLECULAR

DR. JOSE MIGUEL CULEBRO RICALDI

DEBORA NIETO SANCHEZ

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. Por último, a nivel tisular, las moléculas y sus productos celulares generan de forma sinérgica un organismo como el ser humano que cuenta con más de 100 billones de células que interactúan constantemente de forma coordinada en sistemas como el nervioso, el muscular, el óseo, el digestivo, el respiratorio y el circulatorio.

La biología molecular es la base estructural y funcional de cualquier organismo vivo, pero desde una mirada crítica al reduccionismo científico, no tiene la respuesta a todos los interrogantes acerca de la vida que se plantea el ser humano. El ADN y el ARN son una parte esencial de cualquier célula, pero a nivel celular, tisular y en el organismo vivo, sólo son actores de un sistema biológico que se encuentra en continúa comunicación consigo mismo y con el medio que lo rodea. Los procesos patogénicos en el ser humano son la más clara evidencia del rol central del ADN y ARN en enfermedades de base genética como la fibrosis quística, la hemofilia, la enfermedad de Huntington y algunos tipos de cáncer de origen genético; pero a su vez, es posible encontrar una participación limitada en trastornos multifactoriales como la diabetes, la enfermedad cardiaca, la obesidad y la demencia.

DE LA ESTRUCTURA DEL ADN A LA ERA DE LAS ÓMICAS

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.

EL GENOMA HUMANO

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 ADN → ARN → proteína con un único sentido teleológico, que presentaba al ADN y el ARN como intermediarios para producir proteínas.

EL ADN Y LA REPLICACIÓN

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.

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.

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 (ver figura 4). 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 actor principal de la transcripción es el ARN, el cual se diferencia del ADN en el azúcar que lo compone, siendo una desoxirribosa la del ADN y una ribosa la del ARN, en el reemplazo del nucleótido timina (T) por el uracilo (U) y que usualmente se presenta como una hebra sencilla, a diferencia del ADN que es de doble hebra. Estas características del ARN llevan a que sea fácilmente degradado en la célula y que, a excepción de algunos virus, no almacene información genética como lo hace el ADN.