



---

# **BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA MEDICINA**

---

**Biología Molecular – Dr. José Miguel Ricaldi**



**18 DE ABRIL DE 2021  
UNIVERSIDAD DEL SURESTE  
Oscar Adalberto Zebadua Lopez**

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 continua comunicación consigo mismo y con el medio que lo rodea.

### **A) 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 ha 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 catapultó 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.

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.

### **B) El Genoma Humano.**

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.

### **C) El ADN y la Replicación.**

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.

#### **D) 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.

#### **E) Las Proteínas Y La Traducción.**

El punto de inicio de la traducción es un ARNm maduro, es decir, sólo con los exones necesarios para producir la proteína en particular; cabe aclarar que el empalme del ARN no sólo elimina los intrones, también puede eliminar algunos exones para producir diferentes isoformas de una proteína.

Una vez el ARNm sale del núcleo y llega a los ribosomas que se encuentra en el citoplasma, se encuentra con los ARNt y los ARNr, que como se describió anteriormente, van a ser esenciales en la interpretación de las tripletas que trae el ARNm y la traducción de las tripletas, poniendo aminoácido por aminoácido hasta formar una cadena de aminoácidos o cadena polipeptídica, que da forma a la proteína.

#### **F) 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.

#### **G) 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.

#### **H) Reacción En Cadena De La Polimerasa.**

La reacción en cadena de la polimerasa utiliza el mecanismo biológico de la replicación celular para la duplicación en serie de fragmentos específicos de ADN. La prueba utiliza un par de cebadores sintéticos que delimitan la región del ADN genómico a amplificar; y una vez unidos de forma complementaria al ADN molde, son reconocidos por el ADN polimerasa para iniciar la replicación de la cadena.

### **I) Electroforesis En Gel.**

La electroforesis consiste en la migración de una molécula ionizada y con carga neta (presente en el gel) tras aplicar un campo eléctrico generado en una cámara que posee un ánodo (polo positivo) y un cátodo (polo negativo) en lugares opuestos, los cuales atraerán las moléculas según su carga contraria. A medida que las moléculas migran, la red de poros de diferente tamaño presentes en el gel limita la velocidad de migración de las moléculas más grandes y facilita o acelera el paso de las moléculas de menor tamaño.

Dependiendo del tiempo de la electroforesis y el tipo de gel, se obtiene un patrón de migración donde las moléculas más grandes están cerca del cátodo y las más pequeñas en el extremo del ánodo.

### **J) Reacción En Cadena De La Polimerasa Cuantitativa.**

La reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real o cuantitativa, como se conoce actualmente, ha ganado un gran reconocimiento en el área clínica al usar el principio base de la reacción en cadena de la polimerasa, pero, además, incluir la lectura de una señal fluorescente para identificar y cuantificar en tiempo real la reproducción de cadenas dobles de ADN ciclo tras ciclo.

### **K) Utilidad Clínica De La Reacción En Cadena De La Polimerasa Cuantitativa.**

El uso de la biología molecular, en este caso la reacción en cadena de la polimerasa, es una herramienta esencial para la toma de decisiones en todas las etapas de la atención del paciente: la evaluación del riesgo, la detección, el diagnóstico, la estadificación y el pronóstico, la selección de la terapia, y el seguimiento en diferentes enfermedades.