



**Nombre de alumno: Raymundo López Santiago**

**Nombre del trabajo: Ensayo Historia de la biología molecular**

**Materia: Biología molecular en la clínica**

**Grado: 8° grupo**

**Grupo: "A"**

Comitán de Domínguez Chiapas a 18 de febrero 6 de 2022.

## Introducción

Desde el nacimiento de las ciencias hasta el establecimiento de distintas disciplinas a finales del siglo XIX la vida se concibe desde un punto de vista totalmente mecanicista, reduciendo la célula a sus partes constitutivas. Gracias a este planteamiento se esclarecieron muchos procesos elementales de la fisiología celular (enzimas, rutas metabólicas, localización intracelular de proteínas y orgánulos, etc).

Sin embargo, se trata de una imagen puramente *in vitro* de un organismo vivo. Esta visión se ve favorecida por los estudios de la herencia y la bioquímica de 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 (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.

Tal y como ocurre frecuentemente con los descubrimientos científicos, la importancia de esta aportación —irreconciliable en su enunciado inicial con la teorías de Darwin— no fue debidamente apreciada en su momento, sobre todo debido a que fue publicada en una revista de muy escasa difusión (*Journal of Brno Society of Natural Science*). Cuando Mendel muere, en 1884, se estaban descubriendo los cromosomas y el núcleo mediante microscopía.

Dos años después, en 1886, August Weismann (1834-1914) 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.

Es curioso cómo los análisis de los biólogos celulares posteriores, como Edmund Beecher Wilson (1856-1939) y Nettie Maria Stevens (1861-1912) —descubridores de forma independiente de los cromosomas sexuales, en 1905—, y los que analizaban la mitosis, vieron que había una segregación de los cromosomas igual a la propuesta por Mendel. Pero no se asociarán ambas cosas hasta principios del siglo XX, con los trabajos del holandés Hugo de Vries (1848-1935), del alemán Karl Correns (1894-1933) y del austriaco Erich von Tschermak-Seysenegg (1871-1962).

La epidemiología molecular es una rama de la disciplina aplicada al estudio de enfermedades infecciosas, en la cual se implementan técnicas moleculares utilizadas para la identificación de agentes patógenos en los estudios epidemiológicos; tiene como objetivo describir la distribución de la enfermedad y sus factores de riesgo con el fin de intervenir en el curso de su desarrollo natural. Se basa en análisis estadísticos mediante métodos geográficos que permite evaluar el desarrollo de la afección, y detectan y cuantifican material genético específico proveniente de muestras biológicas, estudio de brotes, caracterización de microorganismos, relaciones existentes entre genotipos y estudios de factores de virulencia.

El diagnóstico molecular es un área dinámica en constante desarrollo que ha revolucionado el diagnóstico clínico, mostrando un impacto en las áreas de salud, y obligado a la implementación de herramientas claves para el equipo clínico que generan un beneficio directo para el paciente.

El principio de la epidemiología molecular radica en el estudio de las enfermedades infecciosas a través del empleo de técnicas moleculares que permitan el estudio del genoma de bacterias, virus, viroides, hongos y parásitos, agentes etiológicos de dichas enfermedades.

La epidemiología molecular se emplea como método de diagnóstico para diferentes patologías, su principal aplicación se encuentra en:

#### I. Métodos moleculares para tipificación:

Se denomina tipificación a la identificación y caracterización de microorganismos patógenos que permite establecer la identidad de los microorganismos causantes de brotes infecciosos, determinando la fuente de infección y sus posibles patrones de diseminación; asimismo establece la prevalencia del agente infeccioso en una población.<sup>18</sup>

La técnica de tipificación a emplear dependerá de los requerimientos y características del sistema analizado; sin embargo, cualquiera que sea el método de tipificación, debe ser evaluado previamente en cuanto a su capacidad para generar la información epidemiológica requerida. La tipificación puede ser evaluada teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- Detección, identificación y tipificación de la totalidad de los aislados analizados.
- Repetibilidad y reproducibilidad del método.
- Estabilidad genética del marcador, neutral por las fuerzas evolutivas.
- Exclusión de los diferentes grupos de individuos con probabilidades elevadas.
- Capacidad del método para arrojar resultados similares a los obtenidos a través de otras técnicas.
- Efectividad entre los costos económicos generados por la aplicación del método y las ganancias obtenidas al lograr la prevención y control de la enfermedad.
- Relación entre los logros obtenidos a nivel económico, recursos y tiempo empleado.

Entre los estudios de Astbury y el final de la Segunda Guerra Mundial comienza a gestarse en el California Institute of Technology (Caltech) el grupo del físico nuclear alemán, y discípulo de

Niels Bohr, Max Ludwig Henning Delbrück (1906-1981), que luego sería conocido como el «grupo del bacteriófago». El grupo tomó forma durante los años que Delbrück pasó en la Vanderbilt University, al coincidir con Salvador Edward Luria (1912-1991) y Alfred Day Hershey (1908-1997).

El interés de estos investigadores se centraba en entender de qué manera las moléculas transmiten información de una generación a la siguiente.

Para ello utilizaron el modelo más simple que conocían, los bacteriófagos, o simplemente fagos, posiblemente guiados por los experimentos del franco-canadiense Félix d'Hérelle (1873-1949), que en 1917 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.

Fue d'Hérelle quien acuñó el término «bacteriófago» para referirse al microorganismo antagonista del bacilo que causaba la disentería. El grupo del bacteriófago se dedicó a estudiar las mutaciones genéticas, la estructura de los genes, y los ciclos vitales de los fagos.

Aunque su labor fue muy importante, tuvieron que esperar hasta 1969 para que fuera reconocida con la concesión del Nobel a Delbrück, Luria y Hershey. De hecho, sus trabajos son el origen de la vertiente informacionista de la biología molecular. En 1941, George Wells Beadle (1903-1989) 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. Postularon por primera vez dicha correlación como «un gen, una enzima». El médico italiano Salvador E. Luria (conocido por el medio de cultivo para *E. coli*, el LB, que significa Luria broth) y Max Delbrück demostraron en 1943 que las mutaciones en *E. coli* ocurren al azar, sin necesidad de exposición a agentes mutagénicos, y que estas mutaciones se transmiten siguiendo las leyes de la herencia.

A comienzos de la década de 1970 ya está más que claro que los problemas biológicos pueden y deben ser explicados desde un punto de vista molecular.

En esta época se incorpora por fin al modo de pensar de todos los biólogos el método experimental que venía aplicándose a la biología molecular: las únicas hipótesis válidas son las que se pueden verificar experimentalmente. Esto conllevó un olvido, al menos temporal, de los métodos de observación y descripción estructurales que habían sido prevalentes durante el siglo XIX y el comienzo del XX.

En 1970 Günther Blobel (1936) demuestra la existencia de secuencias señal y receptores para estas secuencias, que regulan el tráfico de proteínas dentro de la célula. Toda una vida dedicada a conocer las reglas de este tráfico le valió el Nobel en 1999.

También en 1970 Hamilton Smith (1931-\*) descubre las enzimas de restricción, purificando la primera, que fue HindII, a partir de *Haemophilus influenzae*. Un año después, Daniel Nathans (1928-1999) elabora el primer mapa de restricción del DNA, y al año siguiente, Janet Mertz y Ron Davis demuestran que un fragmento de restricción podía ser insertado y ligado a otro DNA cortado por la misma enzima.

Paul Berg (el mismo que demostró que el tRNA mediaba entre el mRNA y las proteínas) construye en 1972 la primera molécula de DNA recombinante o quimera entre DNA plasmídico de *E. coli* y DNA del fago I (le supondrá el Nobel en 1980). Esto sirvió para que un año más tarde (1973) Herbert Boyer (1936-\*) y Stanley Norman Cohen (1922-\*), de forma independiente, expresaran en una bacteria un plásmido que contenía un gen recombinante. Nace así la clonación. Smith y Nathans, junto con Arber (el descubridor de los sistemas de restricción), reciben el Nobel en 1978. A partir de entonces se empieza a dejar de purificar y caracterizar enzimas para empezar a clonar genes.

## Conclusiones

La historia en todos los aspectos tiende a ser el pilar, la base de todo, ya que esto nos da un panorama amplio y un entendimiento mas grande para todo lo que en un futuro podemos llegar a entender, en este caso, las practicas, las clases y siempre buscar la forma de enfocar todo al ámbito clínico.

## Bibliografías

1. Florkin M, Schultz EH. A history of biochemistry. En: Comprehensive Biochemistry (vol. 30). Amsterdam: Elsevier; 1972.
2. Grande-Covián F. La bioquímica. En: Laín Entralgo P. Director. Historia universal de la medicina (vol. 7). Barcelona: Salvat; 1975.
3. Hempel CG. Filosofía de la ciencia natural. Madrid: Alianza; 1977.
4. Krebs H. Reminiscences and reflections. Oxford: Clarendon; 1981.
5. Lafuente A, Saldaña JJ. Historia de las ciencias. Madrid: CSIC; 1987.
6. Leloir LF. Pasado, presente y futuro de la bioquímica y biología molecular. En: Ochoa S, Leloir LF, Oro J, Sols A. Directores.
7. Temas de actualidad para graduados. Barcelona: Salvat; 1986.
8. Morange M. Histoire de la biologie moléculaire. París: La Découverte; 1994.