



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina

“”

Materia:

Biología Molecular

Docente:


DR. Hugo Najera Mijangos

Alumna:

Diana Carolina Domínguez Abarca

Semestre:

8°A



Historia de la Biología Molecular

Esta historia comienza a principios del siglo XIX, cuando Charles Darwin 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*.

Posteriormente, en 1865, Johann Gregor Mendel, 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.

Estos experimentos causaron un gran impacto en la comunidad científica, y le permitieron deducir que las características del organismo están determinadas por un par de factores, aportados por cada progenitor. Estas “unidades hereditarias” (**genes**) no se mezclan sino que se transmiten con toda la información, y uno de los factores resulta dominante sobre el otro (recesivo), lo que da origen a la formulación de las leyes fundamentales de la herencia.

Entre 1868 y 1869, el químico suizo Friedrich Miescher, siendo posdoctorado en el laboratorio de Hoppe-Seyler (el acuñador del término *biochimie*), 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** (el término **ácido nucleico** fue acuñado posteriormente, en 1889, por Richard Altman). 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, el ADN.

En 1909, Thomas Hunt Morgan, en la Universidad de Columbia, realizó unos experimentos hoy considerados clásicos sobre los rasgos genéticos ligados al sexo, lo que le hizo acreedor del Premio Nobel en 1933. Sus contribuciones científicas más importantes se centraron en el campo de la genética, y demostró que los cromosomas son portadores de los genes, lo que dio lugar a lo que se conoce como la teoría cromosómica de Sutton y Boveri. Gracias a su trabajo, la *Drosophila melanogaster* se convirtió en uno de los principales modelos en genética.

En 1910 descubrió una mosca mutante de ojos blancos entre individuos de estirpe silvestre de ojos rojos. La progenie del cruzamiento de un macho de ojos blancos con una hembra de ojos rojos presentó ojos rojos, lo que indicaba que el carácter “ojos blancos” era recesivo. Al cruzar estas moscas entre sí, se percató de que sólo los machos mostraban el carácter “ojos blancos”. De sus experimentos, concluyó que:

1. Algunos caracteres se heredan ligados al sexo.
2. El gen responsable del carácter “ojos blancos” está en el cromosoma X.
3. Existe la posibilidad de que otros genes también residan en cromosomas específicos.

Hunt y sus estudiantes analizaron las características de miles de moscas y estudiaron su herencia. Empleando la recombinación de los cromosomas, Morgan y Alfred Sturtevant prepararon un mapa con la localización de los genes en el cromosoma. Los resultados de sus investigaciones les permitieron escribir el libro *El mecanismo de la herencia mendeliana*.

Frederick Griffith

Oficial médico y genetista británico. En 1928 realizó lo que se conoce como "experimento de Griffith", en el que descubrió el "principio transformante", que hoy se conoce como ADN.

El experimento de Griffith tuvo lugar mientras investigaba una vacuna para prevenir la neumonía durante la pandemia de gripe que se produjo tras la Primera Guerra Mundial. Para ello usó dos cepas de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*: la cepa S (virulenta), que contenía una cápsula de polisacáridos, y la R (no virulenta), que carecía de ella.

William Thomas Astbury

En 1938, sir William Thomas Astbury y Florence Bell, de la Universidad de Leeds, en Inglaterra, al realizar estudios de difracción por rayos X, propusieron que el ADN era una fibra compuesta de bases nitrogenadas apiladas a 0.33 nm unas de otras, perpendiculares al eje de la molécula. Astbury siguió trabajando en el estudio de la estructura de proteínas fibrosas, como las queratinas, en lana. Su perseverancia y dedicación lograron que en 1945 consiguiera la primera cátedra de Estructura Biomolecular.

Rosalind Franklin

Entre 1950 y 1953, la mayor parte de la comunidad científica comenzaba a admitir que el material genético es el ADN. La química física Rosalind Elsie Franklin, mediante estudios de difracción de rayos X, descubrió que el ADN presentaba los grupos fosfato hacia el exterior y podía hallarse de dos formas helicoidales distintas: las que hoy conocemos como ADN-A y ADN-B

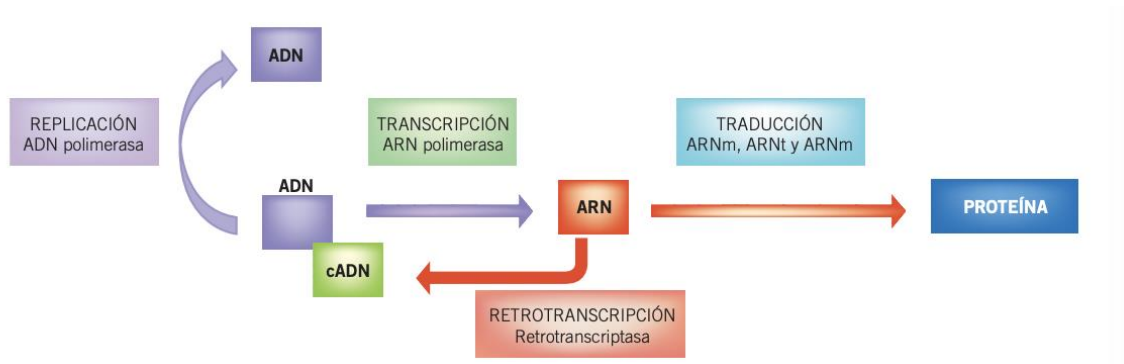
James Dewey Watson
y Francis Harry Compton Crick

En 1953, el bioquímico estadounidense Watson y el biofísico inglés Crick elaboraron el famoso modelo de la doble hélice de ADN, que explicaba de manera clara que el ADN podía duplicarse y transmitirse de una célula a otra. Su maqueta representaba al ADN formado por dos cadenas antiparalelas: una que corre en dirección 5'-3', y la otra que lo hace en la dirección opuesta 3'-5'

El hallazgo de la estructura del ADN es uno de los descubrimientos esenciales en las ciencias de la vida y marcó el inicio de la biología molecular moderna. En 1955, Crick, siguiendo el modelo de la doble hélice, propuso la existencia de la tautomería y la replicación semiconservadora del ADN, y propuso que para la síntesis de proteínas debe existir una molécula mediadora entre las proteínas y el ADN, función que hoy se sabe realiza el ARN.

En ese mismo año, propuso el dogma central de la biología molecular: “El ADN dirige su propia replicación y su transcripción para formar ARN complementario a su secuencia; el ARN es traducido en aminoácidos para formar una proteína”. En 1957 propuso que el código genético debe leerse en tripletes.

En 1958, Mathew Stanley Meselson y Franklin Stahl, confirmaron la replicación semiconservadora propuesta por Crick. En su experimento utilizaron centrifugación con gradientes de soluciones de cloruro de cesio (CsCl). Cultivaron bacterias en un medio que contenía el isótopo (pesado) para marcar las cadenas de ADN progenitoras. Después cambiaron el medio por uno que contenía (ligero) y se permitió que las células se replicaran una sola vez con la finalidad de que el ADN recién replicado incorporara este nitrógeno. Si la replicación del ADN contemplaba la separación de las dos cadenas, era posible predecir la densidad de las moléculas de ADN después de una replicación.



De esta manera se demostró que la replicación del ADN es semiconservadora y el nuevo ADN preserva una de las cadenas originales y se sintetiza una *de novo*

Kary Banks Mullis desarrolló una técnica innovadora que revolucionó la investigación en biología molecular: la reacción en cadena de la polimerasa (*polymerase chain reaction*, PCR) En 1985, mientras trabajaba en la compañía Cetus, desarrolló la PCR, que permite la amplificación de una secuencia específica de ADN mediante nucleótidos trifosforados y un ADN polimerasa. La idea de

multiplicar una hebra de ADN millones de veces le surgió en 1983 pero no convenció a sus colegas de la compañía, por lo que tuvo que desarrollarla solo.

Primer tratamiento de terapia génica con éxito en niños (1989)

En la década de 1980 se propició el advenimiento de la terapia génica, el uso de genes para el tratamiento de enfermedades. Esta estrategia terapéutica se consolidó en 1989, cuando se llevó a cabo el primer protocolo clínico.

El síndrome de inmunodeficiencia combinada grave por déficit de la enzima adenosín deaminasa (ADA) fue la primera enfermedad tratada con terapia génica.

El Proyecto del Genoma Humano (PGH) fue un proyecto internacional de investigación científica con el objetivo fundamental de determinar la secuencia de pares de bases que componen el ADN e identificar los aproximadamente 30 000 genes del genoma humano, desde un punto de vista físico y funcional

Clonación del primer mamífero (1997)

La oveja *Dolly*, que vivió del 5 de junio de 1996 al 2 de enero de 2003, fue el primer mamífero clonado a partir de una célula adulta. Sus creadores fueron Ian Wilmut y Keith Campbell, científicos del Instituto Roslin de Edimburgo (Escocia). *Dolly* fue una oveja resultado de una transferencia nuclear desde una célula donante diferenciada (de glándula mamaria) a un óvulo no fecundado y anucleado. Cinco meses después nacía *Dolly*, la única cría resultante de 277 fusiones de óvulos anucleados con núcleos de células mamarias.

