



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

HISTORIA DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

PRESENTA

Angel José Ventura Trejo

Biología molecular

Q.F.B. Hugo Nájera Mijangos

Comitán De Domínguez, Chiapas, 11 de febrero de
2022

INTRODUCCIÓN

La Biología Molecular es la disciplina científica que tiene como fin el análisis de los procesos que se desarrollan en los organismos vivos a partir de un criterio molecular. Dentro del Plan Genoma Humano puede hallarse la siguiente definición sobre la Biología Molecular: El análisis de la composición, funcionalidad y estructura de las moléculas biológicamente relevantes. La biología molecular concierne primordialmente al conocimiento de las relaciones de los diferentes sistemas de la célula, lo cual incluye muchísimas colaboraciones, entre ellas las del ADN con el ARN, la síntesis de proteínas, el metabolismo, y el cómo de cada una de aquellas colaboraciones son reguladas para lograr un conveniente desempeño de la célula.

Al aprender la conducta biológica de las moléculas que conforman las células vivas, la Biología molecular roza otras ciencias que abordan temas semejantes: de esta forma, Además colabora con la Filogenética al aprender la estructura descriptiva de determinadas moléculas en las diferentes especies de organismos vivos, aportando importantes datos para el razonamiento de la evolución.

Así como la Bioquímica investiga detalladamente los ciclos metabólicos y la incorporación y desintegración de las moléculas que conforman los organismos vivos, la Biología molecular pretende fijarse con preferencia en la conducta biológico de las macromoléculas (ADN, ARN, enzimas, hormonas, etcétera.) en la célula y describir las funcionalidades biológicas del ser vivo por estas características a grado molecular.

-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. 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 de Johann Gregor

Mendel, aparecidos en 1865, lo llevaron a postular la existencia de entes de naturaleza desconocida e inmutable responsables de la transmisión de los caracteres hereditarios. Cuando Mendel muere, en 1884, se estaban descubriendo los cromosomas y el núcleo mediante microscopía.

Pero no se asociarán ambas cosas hasta principios del siglo XX, con los trabajos del holandés Hugo de Vries, del alemán Karl Correns y del austriaco Erich von Tschermak-Seysenegg. Los grupos de investigación de estos tres científicos redescubrieron independientemente las leyes de Mendel y asociaron los factores genéticos a los cromosomas. Fue un gesto noble por su parte devolver a Mendel la importancia de sus descubrimientos. La naturaleza química de los cromosomas se estaba estudiando simultáneamente a la transferencia de los genes.

Según sus palabras, la nucleína es «sustancias ricas en fósforo localizadas exclusivamente en el núcleo celular». Zacharias caracterizó en 1881 la naturaleza química de los cromosomas, comprobando que se trataba de una nueva sustancia a la que denominó nucleína. Entre 1879 y 1882 Walther Flemming y Robert Feulgen, independientemente, desarrollaron nuevas técnicas de tinción y lograron visualizar los cromosomas en división, lo que les permitió describir la manera en que se replican los cromosomas. En 1889 August Weissman asoció de manera teórica, casi intuitiva, la herencia y los cromosomas, puesto que habría que esperar hasta 1902 para que Walter S. Sutton realizase una serie de experimentos que le permitieron proponer que los genes de Mendel son unidades físicas que realmente se localizan en los cromosomas. En 1915 quedan definitivamente establecidas las bases fundamentales de la herencia fenotípica al aparecer el libro El mecanismo de la herencia mendeliana, escrito por Thomas H. Morgan, Alfred Sturtevant, Hermann Muller y Calvin Bridges. En este contexto se inicia la teoría cromosómica de la herencia, a pesar de no conocer su naturaleza química.

El término genética fue propuesto en 1906 por el inglés William Bateson, ya que hasta entonces se venía utilizando el término «eugenética», acuñado por sir Francis Galton en 1883. Hasta el momento la genética y la embriología se estudiaban

mezcladas, sin diferenciar. Este trabajo, que dio acceso a Kossel al Nobel en 1910, fue continuado por su discípulo, el químico ruso-estadounidense Phoebus Aaron Theodor Levene, quien comprobó en 1900 que la nucleína se encontraba en todos los tipos de células animales analizadas. Más adelante, en 1909, mientras verificaba los experimentos de Kossel, puso de manifiesto que los ácidos nucleicos estaban compuestos de ácido fosfórico, una pentosa y las bases nitrogenadas.

Levine demostró que la pentosa que aparecía en la nucleína de levadura era ribosa, pero tuvo que esperar hasta 1929 para identificar como desoxirribosa la pentosa aislada del timo de los animales. Levene tuvo mucho peso en la química de los ácidos nucleicos, a pesar de que pronto se demostrara que era incorrecta su propuesta de que los cromosomas vegetales eran de RNA y los animales de DNA. Esta estructura respondía a los resultados sobre la composición de los ácidos nucleicos y la naturaleza de los enlaces covalentes que los componen. En cambio, se deducía que los ácidos nucleicos eran moléculas muy monótonas, casi invariables, extremadamente rígidas. Por tanto, se descartaron rápidamente como el tipo de molécula capaz de transmitir la información genética, por lo que todo el mundo se centró en el estudio de las proteínas como moléculas portadoras de la herencia. Wrinch observó que la información genética era lineal, por lo que se requería una molécula lineal para transmitirla, y no una molécula cíclica invariable. El modelo del tetranucleótido plano fue un lastre en el desarrollo de la biología molecular similar a lo que fueron en su día las teorías del flogisto, la fuerza vital o la generación espontánea, ya que Levene era un científico muy influyente en su época, y su opinión era poco menos que indiscutible. De hecho, no pensaba que el modelo del DNA propuesto por Watson y Crick respondiese a la realidad.

Quizá por eso se desarrollaron con más éxito la genética, la embriología y la bioquímica durante la primera mitad del siglo XX en 1938 sir William Thomas Astbury y Florence Bell, de la Universidad de Leeds, proponen que el DNA debe de ser una de fibra periódica, al encontrar un espaciado regular de 0,33 nm a lo largo del DNA mediante estudios preliminares de difracción por rayos X. Astbury siguió trabajando desde el punto de vista estructural sobre proteínas fibrosas, como las

queratinas, en lana. Este concepto de biología molecular llevó a una tendencia reduccionista de los problemas biológicos, favoreciendo que lo que se desarrollase en primer lugar fuera su vertiente estructuralista, cuyo objetivo era el conocimiento de la estructura atómica de las macromoléculas antes mencionadas y que coincidía en buena parte con la bioquímica estructural. Más adelante veremos cómo nace la vertiente informacionista, cuyo objetivo era estudiar cómo la información se transfiere entre generaciones. Puesto que estudia cómo la información biológica se traduce en moléculas específicas, se solapa con la genética en muchos aspectos.

Entre los estudios de Astbury y el final de la Segunda Guerra Mundial comienza a gestarse en el California Institute of Technology el grupo del físico nuclear alemán, y discípulo de Niels Bohr, Max Ludwig Henning Delbrück, 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 y Alfred Day Hershey. 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, 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.

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. Luria y Max Delbrück demostraron en 1943 que las mutaciones en *E. Coli* dominadas por el modelo del tetranucleótido plano, y en contra de sus propias expectativas, demostraron que las cepas avirulentas de Griffith se transformaban en virulentas con la exposición al

DNA, pero no a las proteínas.

Los experimentos de Avery, MacLeod y McCarty fueron puestos en entredicho, porque asociadas al DNA podrían ir en cantidades ínfimas las proteínas portadoras de la información genética. Por esta dualidad de significado del término «transformación», se impuso el término transfección para hacer referencia a la entrada de DNA en células eucariotas. Los trabajos de Dulbecco sobre células cancerosas le valieron el Nobel en 1975. Debido a que la mayoría de los problemas biológicos eran prácticamente inaccesibles a la experimentación directa, muchos físicos, sobre todo físicos nucleares, se interesaron por ellos, y su incorporación fue determinante para el desarrollo de la biología molecular.

El mismo año que Astbury fue nombrado profesor de Estructura Biomolecular el físico cuántico Erwin Schrödinger publica el libro *¿Qué es la vida?*, que para muchos autores es más importante para el desarrollo de la biología molecular que el nombramiento de Astbury. Una de las primeras consecuencias de que los físicos comiencen a considerar los problemas biológicos la tenemos en el desarrollo de la cristalografía mediante difracción de rayos X sobre material biológico. Esta técnica se había comenzado a aplicar a sustancias sencillas gracias a los trabajos de sir William Henry Bragg y su hijo William Laurence Bragg, lo que les valió el Nobel en 1915. Para interpretar los patrones resultantes propusieron un modelo matemático conocido como «transformada de Fourier», que se sigue utilizando hoy en día.

La cristalografía daba buenos resultados con moléculas pequeñas, pero con macromoléculas biológicas los resultados eran todavía imprecisos, o bien tan complejos que supondrían un análisis que podría durar toda una vida de investigación. A comienzos de los años treinta, el bioquímico James Batcheller Sumner había demostrado que era posible cristalizar proteínas. Su trabajo pasó desapercibido hasta que lo retomó otro bioquímico, John Howard Northrop, para obtener los primeros cristales de enzimas, lo que valió a ambos el Nobel en 1946. Esos trabajos permitieron que, como hemos visto, Astbury pudiera analizar

por difracción proteínas y DNA.

Estos trabajos cristalográficos fueron premiados con el Nobel en 1962 a Perutz y Kendrew. Pero esta vertiente estructuralista de la biología molecular llega a una de sus cumbres cuando la técnica se perfecciona, y en 1951, los físicos Linus Carl Pauling y Robert B. Corey descubren en Caltech la estructura de la hélice de las proteínas gracias a los análisis con difracción de rayos X. Pauling consiguió su primer Nobel en 1954 gracias a sus trabajos sobre la naturaleza de los enlaces químicos y su papel en la elucidación de las estructuras macromoleculares. Así conseguirá su primer premio Nobel, en 1958. El modelo del tetranucleótido plano empieza a ponerse en entredicho seriamente cuando en 1950 el checo Erwin Chargaff, de la Universidad de Columbia, descubre las leyes de complementariedad de bases de los ácidos nucleicos.

La complementariedad y la composición variable eran difícilmente explicables con el modelo del tetranucleótido. Esto le valió el Nobel en 1983, con 32 años de retraso, ya que no se estimó que sus resultados fueran fiables hasta que en 1960 se descubrieran la transposición en bacterias, en 1970 se detectara la actividad «transposasa» y Watson afirmara en un simposio en Cold Spring Harbor que los transposones son algo «virtualmente inevitable». Uno de los golpes definitivos al modelo del tetranucleótido lo asestó lord Alexander Robertus Todd en 1950, al demostrar que los enlaces fosfoéster en el DNA son perfectamente normales, por lo que propuso una estructura lineal y no cíclica para el DNA. Estos trabajos y los que realizó sobre las coenzimas le valieron el Nobel en 1957.

CONCLUSIÓN

La biología molecular es una disciplina que estudia los procesos en el organismo vivo, desde un punto de vista molecular, principalmente la comprensión de interacciones y relaciones de las células, organelos (estructura contenida en una célula) y molécula, entre ellas las del ADN con el ARN.

La importancia al estudiarla radica en el aporte investigativo, como parte importante de la carrera, proporciona el medio para encontrar soluciones en el ámbito, no solo de problemas de salud, sino de una buena alimentación para la prevención de enfermedades, la influencia de los nutrientes en la salud, la creación de fármacos más específicos y personalizados, el mejoramiento de los cultivos agrícolas, la responsabilidad en el medio ambiente y desarrollo sostenible, permite el avance en el conocimiento de los procesos biológicos normales y patológicos con lo cual se ha permitido el desarrollo de terapias dirigidas a vías moleculares celulares específicas, así como el diagnóstico más preciso y cada vez menos invasivo de las enfermedades.

La cual logramos que su aplicación sea en casi todos los sectores productivos, tanto de uso como de consumo humano. Además, también se ha aplicado la biología molecular para reducir el uso de productos agroquímicos, fertilizantes y pesticidas.

La biología nos ayuda a entender, valorar y cuidar la vida. La biología es una disciplina importante pues “Químico la neta utilice una que otra trampa con resumidores, pero la info si la lei” “no es mucho, pero es sincero jjaja” mediante ella podemos develar los misterios de la vida tal y como la conocemos, incluido el origen de la misma (y el nuestro propio) y las leyes que la fundamentan.