

## **BIOLOGÍA MOLECULAR EN LA CLÍNICA**

---

### **“HISTORIA DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR”**

Docente: Hugo Nájera Mijangos

Alumna: Romina Coronado Arguello

Fecha: 18/02/22

## INTRODUCCIÓN

Durante la última década, el mundo científico en general y la medicina en particular han sido testigos de las revoluciones tecnológicas dentro de las Ciencias Biológicas: la aparición de la tecnología de Biología Molecular.

Han sido muchos hechos históricos los que han dado ejemplo a la rama de la ciencia que hoy conocemos como biología molecular. Esta serie de acontecimientos generaron información fundamental que ayudó a entender la fisiología y autonomía de los seres vivos.

En la actualidad, el diagnóstico por tecnología molecular ocupa ya un lugar importante en la práctica médica habitual; además, estamos asistiendo al inicio de tratamientos correctores del defecto a nivel genético, comenzando pues una segunda revolución en la medicina: la terapia génica.

La historia de la biología molecular implica muchas historias y todas ellas se encuentran entrelazadas. Es complicado tratar de describirlas por separado y más si se presta atención a todos los acontecimientos que han tenido impacto en esta ciencia.

Por ello, en este ensayo hablaré de algunos de los sucesos que han dejado huella a lo largo de la historia y de manera significativa en el desarrollo del área de la biología que hoy se conoce como biología molecular.

# DESARROLLO

## Charles Darwin

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.

## Gregor Mendel

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.

## Friedrich Miescher

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). En 1888, Kossel demostró que la nucleína de Miescher contenía proteínas y moléculas básicas ricas en nitrógeno, lo que llevó a la identificación de lo que hoy se conoce como bases nitrogenadas.

## Thomas Hunt Morgan

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. Morgan también descubrió que algunas enfermedades, como la alcaptonuria, tienen su origen en una enzima defectuosa, fenómeno descrito por el físico inglés Archibald Garrod, que observó que las personas con ciertas anomalías genéticas (errores innatos del metabolismo) carecían de ciertas enzimas.

## **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.

## **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.

## **George Wells Beadle y Edward Lawrie Tatum**

En 1941, George Wells Beadle y Edward Lawrie Tatum, en la Universidad de Stanford, California, encontraron sólidas evidencias de una correlación entre los genes y las enzimas en el hongo *Neurospora crassa*, mediante el estudio de rutas metabólicas implicadas en la síntesis de los aminoácidos. Sus experimentos consistían en exponer a *Neurospora crassa* a rayos X que causaban mutaciones que originaban cambios en las enzimas implicadas en rutas metabólicas.

## **Oswald Theodore Avery, Colin MacLeod y Maclyn McCarty**

En 1944, Avery, MacLeod y McCarty demostraron que las cepas inocuas de neumococo estudiadas por Griffith se transformaban en patógenas al adquirir la molécula de ADN y no proteínas, como se creyó en un principio, y demostraron así que el principio transformante era ADN. MacLeod, empleando refinadas técnicas desarrolladas por él mismo, aisló el principio transformante de muestras de neumococos biológicamente activo. Este compuesto se trató con proteasas (enzimas que degradan proteínas), lipasas (enzimas que degradan lípidos) y glucosidasas (enzimas que degradan carbohidratos), con la finalidad de conocer su naturaleza química.

## **Erwin Chargaff**

En 1950, Erwin Chargaff descubre las leyes que rigen la complementariedad de bases de los ácidos nucleicos. Mediante cromatografía en papel, Chargaff demostró que el ADN aislado de diferentes organismos contiene la misma proporción de Adeninas y de Timinas, así como de citosinas y de guaninas. Asimismo, demostró que el porcentaje de bases purinas era igual al de bases

pirimidinas. Con estos descubrimientos se fundamentó el principio de complementariedad de las bases de los ácidos nucleicos. En ese mismo año, lord Alexander Robertus demostró que los nucleótidos se unían al ADN a través de enlaces fosfodiéster, por lo que propuso una estructura lineal para la cadena de ADN.

### **Alfred Hershey y Martha Chase**

En 1952, Alfred Hershey y Martha Chase, utilizando bacteriófagos (virus que infectan bacterias) marcados con isótopos radiactivos  $^{35}\text{S}$  o  $^{32}\text{P}$  (el azufre como elemento químico propio de las proteínas y el fósforo del ADN), demostraron que cuando un virus infecta a una bacteria solamente penetra el ADN viral. La cápside viral no se introduce a la bacteria y, por lo tanto, no participa en la formación de nuevas partículas virales, y concluyeron que el ADN, y no las proteínas, contiene la información genética para la síntesis de nuevos viriones.

### **Rosalind Franklin**

Entre 1950 y 1953, la mayor parte de la comunidad científica comenzaba a admitir que el material genético es el ADN. La quimicofísica 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  $3'-5'$ . Estas cadenas tienen una estructura de  $\alpha$ -hélice y se hallan unidas por dos y tres puentes de hidrógeno entre las bases A-T y G-C, respectivamente.

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.

### **Mathew Stanley Meselson y Franklin Stahl**

En 1958, Mathew Stanley Meselson y Franklin Stahl confirmaron la replicación semiconservadora propuesta por Crick. 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.

### **Hamilton Smith, Daniel Nathans, Werner Arber**

En 1968, Steward Lynn y Werner Arber descubrieron los sistemas de restricción de las bacterias. Hamilton Smith, a principios de la década de 1960, en la Universidad de Ginebra, Suiza, descubrió que las bacterias infectadas por virus liberaban unas enzimas (enzimas de restricción), que los inactivan al cortar sus secuencias de ADN.

### **Howard Martin Temin y David Baltimore**

En 1970, Howard Martin Temin, de la Universidad de Wisconsin-Madison, y David Baltimore, del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT), de manera independiente descubrieron una nueva enzima denominada transcriptasa inversa o retrotranscriptasa, con función de ADN polimerasa dependiente de ARN.

### **Kary Mullis**

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). La PCR tiene múltiples aplicaciones, como la identificación de individuos a partir de muestras de sangre o saliva (utilizada en ciencia forense) y la secuenciación de genes de todo tipo de organismos.

### **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.

### **Proyecto del Genoma Humano (1990)**

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.

Las conclusiones obtenidas al finalizar este proyecto fueron las siguientes:

- ❖ El genoma humano está constituido por 3000 millones de pares de bases.
- ❖ Existen 25000 genes codificantes.
- ❖ La homología en la secuencia de ADN entre individuos es del 99.99%.
- ❖ La especie más cercana filogenéticamente al ser humano es el chimpancé, con 99.9% de homología en su secuencia de ADN.

## 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 nació Dolly, la única cría resultante de 277 fusiones de óvulos anucleados con núcleos de células mamarias.

## CONCLUSIÓN

La finalidad de este ensayo fue reconocer la importancia de cada antecedente histórico que se implementó, al mismo tiempo ver como cada personaje implicado sobre la historia de la biología molecular hicieron grandes descubrimientos, que hasta ahora, son potencialmente reconocidos.

## **BIBLIOGRAFÍA:**

**Salazar, A., Sandoval, A., & Armendáriz, J. (2013). *Biología molecular fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud. Ciudad de México: McGraw Hill Education.***