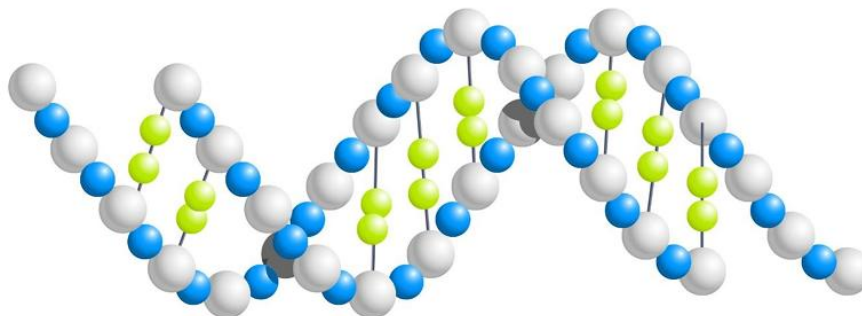




## Tema 1. Bases Químicas de la herencia

### Objetivo Específico:

Reconoce la contribución de los científicos en el descubrimiento de modelos moleculares de los ácidos nucleicos.



### LA BIOLOGÍA MOLECULAR:

Para definir la biología molecular hay que partir de la consideración, de que una célula contiene entre 10.000 y 100.000 clases de moléculas diferentes. Aproximadamente la mitad de estas moléculas son pequeñas – son iones inorgánicos y componentes orgánicos cuyos pesos moleculares generalmente no son muy pesados-. Las otras moléculas son muy grandes y se les llama macromoléculas. Existen cuatro tipos de macromoléculas básicas: **proteínas, ácidos nucleicos, polisacáridos y lípidos**, que están constituidos por polímeros de aminoácidos, nucleótidos, azúcares y ácidos grasos, respectivamente. Las macromoléculas son esenciales para que acontezcan los distintos procesos que posibilitan la vida de las células.

Está la disciplina científica, la biología molecular, que tiene como objetivo el estudio de los procesos que se desarrollan en los seres vivos desde un punto de vista molecular. La biología molecular concierne principalmente al entendimiento de las interacciones de los diferentes sistemas de la célula, lo que incluye muchísimas relaciones, entre ellas las del ADN con el ARN, la síntesis de proteínas, el metabolismo, y el saber, como todas esas interacciones, son reguladas para conseguir un correcto funcionamiento de la célula. Esta área de la ciencia pretende fijarse con preferencia, en el comportamiento biológico de las macromoléculas (ADN, ARN, enzimas, hormonas, y otras.) dentro de la célula y explicar las funciones biológicas del ser vivo por estas propiedades a nivel molecular.



## EVOLUCIÓN HISTÓRICA

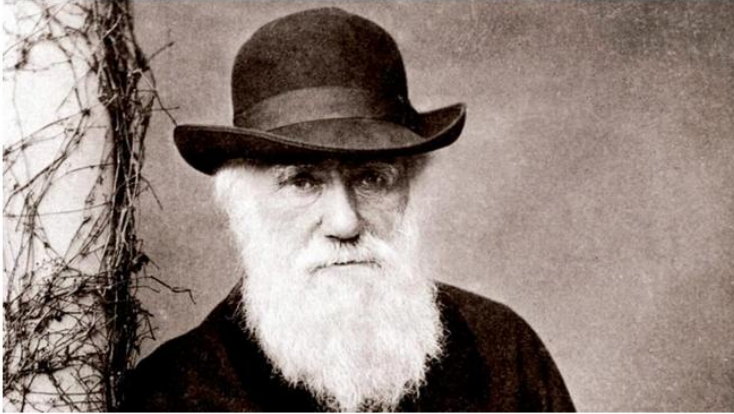
El origen formal de la biología molecular data de principios de los años cuarenta. En aquel tiempo, los bioquímicos habían descubierto muchas reacciones químicas intracelulares fundamentales y habían comprendido la importancia de las reacciones específicas y de ciertas moléculas para definir numerosas propiedades de las células. Sin embargo, el desarrollo de la biología molecular tuvo que esperar los adelantos que se llevaron a cabo estudiando células «sencillas» tales como biológicos básicos de una forma más rápida que las células animales (organismos eucariotas).

La creencia en la uniformidad básica de los procesos de la vida, fue un factor importante en este rápido desarrollo. Es decir, se pensó que los principios biológicos fundamentales que gobiernan la actividad de los organismos procariotas; podrían aplicarse también a los organismos eucariotas, solamente variarían en ciertos detalles. Esta creencia ha sido posteriormente ratificada por los resultados experimentales. Las bacterias y los virus permitieron a los científicos identificar a un ácido nucleico, el ácido desoxirribonucleico (ADN), como la molécula que contiene la mayoría de la información genética de una célula y a través de otro ácido nucleico -el ácido ribonucleico o ARN-, controla gran parte de las funciones celulares, regulando la síntesis de otras moléculas, las proteínas. Después de este descubrimiento, el nuevo campo de la genética molecular avanzó rápidamente durante las siguientes décadas, proporcionando nuevos conceptos a una velocidad que solo puede compararse con la del desarrollo de la mecánica cuántica en los años veinte. Los últimos años están conociendo la aplicación creciente de la biología molecular – con la denominada tecnología del ADN recombinante a la investigación de aspectos muy diversos tanto de la biología general como de la medicina y de otras ciencias.

## HITOS HISTÓRICOS EN EL DESARROLLO DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR

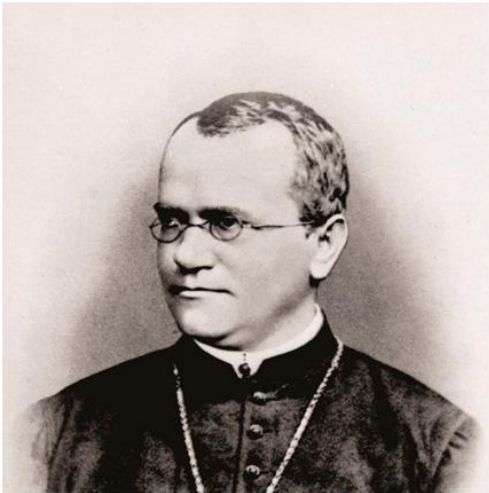
Han sido muchos los hechos históricos, que han dado pauta a la rama de la ciencia que hoy conocemos como biología molecular. Esta serie de acontecimientos generaron información fundamental que ayudó a entender la fisiología y autonomía de los seres vivos.

Aunque la idea de que las especies cambian con el tiempo es antigua, fue hasta el siglo XIX que Darwin proporcionó una explicación descriptiva de la diversidad biológica y la evolución de las especies; de cómo éstas preservaban las características más favorables que le permitieran sobrevivir en su entorno. Estas ideas fueron plasmadas en su libro: “El origen de las especies” (1859), con numerosos ejemplos extraídos de la observación de la naturaleza. Postuló, que todas las especies de seres vivos han evolucionado con el tiempo a partir de un antepasado común mediante un proceso denominado selección natural.



**Charles Darwin**

Darwin no propuso un modelo mecánico sobre cómo se preservaban las características biológicas de los seres vivos. El primer reporte de la existencia de información genética heredable se debe a Gregor Mendel en 1865. Otros genetistas como Hugo de Vries, Carl Correns, Erich von Tschermak y William Bateson, quien acuñó los términos "genética" (término que utilizó para solicitar el primer instituto para el estudio de esta ciencia) y "alelo" (extendiendo las leyes de Mendel a la Zoología), redescubrieron por separado las leyes de Mendel en 1900.



**Gregor Mendel**

El análisis de la naturaleza química de los cromosomas generó el descubrimiento del ácido desoxirribonucleico o ADN. En 1926, Phoebe Levene, propuso por primera vez un modelo para su conformación: **el tetranucleótido plano**.



Una de las ventajas de que los físicos comenzaran a poner su atención en los problemas biológicos, se encuentra en el desarrollo de la cristalografía mediante difracción de rayos X sobre material biológico. A comienzos de los años treinta se demostró que era posible cristalizar macromoléculas, lo que permitió el estudio más preciso de las proteínas y del ADN.

La cristalografía permitió el conocimiento de la estructura de muchas moléculas, generando una gran aportación a la vertiente estructuralista de la biología molecular en aquellos tiempos. Esta vertiente llega a una de sus cumbres cuando la técnica se perfecciona y se descubre la estructura de la hélice  $\alpha$  (alfa) de las proteínas. En 1953 se obtuvo la primera secuencia de aminoácidos completa de una proteína: la insulina.

Sin que haya un registro histórico evidente, entre 1950 y 1953 la mayor parte de la comunidad científica empieza a admitir que el material genético es el ADN, por lo que comienza una nueva ola de experimentos dedicados a conocer su estructura real.

En este mismo ámbito, en 1950, se dio a conocer las leyes de Chargaff, que mencionan la complementariedad de las bases nitrogenadas, así como aspectos de composición y proporción que aplican al ADN. Cuando se dieron a conocer las leyes de Chargaff, el modelo del tetranucleótido plano se puso en entredicho. Cada vez más se empezaban a acumular demasiados resultados acerca de la naturaleza química del ADN que el modelo del tetranucleótido no explicaba.

Varios científicos se unieron para estudiar y explicar la estructura del material genético, entre ellos, Rosalind Elsie Franklin y Linus Pauling. Sin embargo, la clave de la doble hélice del ADN la pusieron Watson y Crick, desde la Universidad de Cambridge, en el Reino Unido. Esto consistió en la recopilación de resultados dispersos que existían acerca de ácidos nucleicos, y lograron elaborar el modelo de la doble hélice y su posible replicación.

Es decir que, con base en los estudios con rayos X efectuados por Watson y Crick en 1953, proponen que la estructura del ADN se asemeja a la de una doble espiral a partir de una muestra de la exposición a rayos x, que según dice la historia, fue suministrada por otros dos científicos Maurice Wilkins y Rosalind Franklin (quien enseñó el hallazgo), sin embargo, Rosalind Franklin, quizás y tristemente por la hipocresía de entonces, tan solo tuvo un pequeño reconocimiento.



### Otros reconocidos científicos son:

Friedrich Miescher a partir del núcleo de los glóbulos blancos en 1869 aísla por vez primera el ADN y le llama nucleína. Oswald Avery es mejor conocido por su descubrimiento en 1944, junto con su colaborador Maclyn McCarthy, de que el ADN (ácido desoxirribonucleico) es el material del que los genes y los cromosomas están formados y de cómo estos definen la sexualidad del ser humano, demuestra que durante la transformación bacteriana es el ADN, y no las proteínas, el que contiene la información genética. En 1959 Arthur Kronoberg extrae una enzima de la escherichia coli y descubre que esta puede duplicar la porción faltante del ADN de la cadena de nucleótidos y le llamó ADN polimerasa (enzima que sintetiza el ADN), principio de la replicación del ADN. En 1959 Marmur y Doty mediante experimento, demostraron las macromoléculas.



Friedrich Miescher

En 1978 Werner Arber descubre las nucleasas(enzimas) de restricción (enzimas que separan en fragmentos al ADN), posibilita la manipulación del ADN. En 1978 Daniel Nathans y Hamilton Smith usan esas enzimas para caracterizar la secuencia del ADN (desarrollan experimento de Werner para la creación de los niños de probeta y erradicación de enfermedades congénitas, 1956 a 1959 Marshal Nirenberg, Severo Ochoa y Arthur Khorana descubren el código genético. En 1967 Geller descubre el ADN ligasa (que une fragmentos de ADN). En 1972 Stanley Cohen, Paul Berg y Herbert Boyer, se centraron en el desarrollo de métodos para combinar y trasplantar genes. Este descubrimiento marcó el nacimiento de la ingeniería genética. 1973 a 1977, Sanger, Barrell, Maxam y Gilbert desarrollan métodos para determinar la secuenciación rápida del ADN.



En 1985 Palmiter y Brinster desarrollan ratones transgénicos. Wilmut y Keith Campbell 1997 primera oveja clonada (Dolly), por manipulación de óvulos y núcleos celulares. Otros científicos: Erwin Chargaff 1950, demostró que, independientemente del origen del ADN, la proporción de purinas era igual a la de pirimidinas. Es decir, adenina (A) aparecía con tanta frecuencia como la timina (T) y la guanina (G), con tanta frecuencia como la citosina (C). Había dos juegos de equivalencias, A y T por un lado G y C por otro.

Para leer y documentarse visita la siguiente dirección:

<https://www.tododiagnostico.com/diagnostico/historia-de-la-biologiamolecular/#:~:text=9%20Fuentes-,Or%C3%ADgenes%20de%20la%20biolog%C3%ADa%20molecular%3A%20nacimiento%20de%20la%20gen%C3%A9tica,hoy%20conocemos%20como%20biolog%C3%ADa%20molecular.&text=El%20primer%20reporte%20de%20la%20se%20debe%20a%20Gregor%20Mendel>