



INCURSIÓN EN EL MUNDO MOLECULAR, TRAS LOS PASOS DEL ADN

Autor: Alexi Domínguez Fabars

Embriología, Departamento de Ciencias Básicas Biomédicas No1

Facultad de Medicina No1, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba,
Cuba.

e-mail: aadomingueznfomed.sld.cu

Resumen

Introducción: El reto más apasionante que tiene el ser humano, es probablemente el de conocer sus orígenes, su evolución, las claves que expliquen la complejidad que adorna al ser humano. La genética es el área de estudio de la biología que busca comprender y explicar cómo se transmite la herencia biológica de generación en generación. El ADN es un ácido nucleico que contiene las instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos y es responsable de su transmisión hereditaria.

Objetivo: Profundizar acerca de la historia del ADN, así como en su importancia para la herencia genética.

Metodología de la investigación: Se realizó una recopilación de la información utilizando dos tipos de fuentes: material escrito y material online. Se revisaron un total de 20 bibliografías y se realizó un análisis y síntesis de la información de los contenidos que más aportaron.

Conclusiones: La historia de la investigación genética comenzó con Gregor Mendel, quien en 1857 descubrió las llamadas Leyes de Mendel que conllevaron al interés creciente en el estudio de la genética, iniciándose así las investigaciones acerca del ADN. Pero no fue hasta 1953, que James Watson y Francis Crick crearon un modelo de ADN que no se ha cambiado mucho desde entonces.

Palabras clave: ADN, Genética, transmisión hereditaria.



INTRODUCCIÓN

El reto más apasionante que tiene el ser humano, que siempre ha tenido, es probablemente el de conocer sus orígenes, su evolución, las claves que expliquen la complejidad que adorna al ser humano, por un lado, exponente supremo de la cadena evolutiva de la naturaleza animal y, a su vez, sujeto de instintos básicos tan fuertes y primitivos como el más elemental de los seres vivos. ⁽¹⁾

La genética es el área de estudio de la biología que busca comprender y explicar cómo se transmite la herencia biológica de generación en generación. Se trata de una de las áreas fundamentales de la biología moderna que nos ayuda a explicar esa complejidad que presenta el ser humano. ⁽²⁾

El principal objeto de estudio de la genética son los genes, formados por segmentos de ADN y ARN, tras la transcripción de ARN mensajero, ARN ribosómico y ARN de transferencia, los cuales se sintetizan a partir del ADN. ⁽²⁾

El ácido desoxirribonucleico, abreviado como ADN, es un ácido nucleico que contiene las instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos y algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria. (Ver anexo 1) ⁽²⁾

La función principal de la molécula de ADN es el almacenamiento a largo plazo de información para construir otros componentes de las células, como las proteínas y las moléculas de ARN. ⁽²⁾

Los segmentos de ADN que llevan esta información genética son llamados genes, pero las otras secuencias de ADN tienen propósitos estructurales o toman parte en la regulación del uso de esta información genética. Cada gen contiene una parte que se transcribe al ARN y otra que se encarga de definir cuándo y dónde deben expresarse. ⁽²⁾

Desde el punto de vista químico, el ADN es un polímero de nucleótidos, es decir, un polinucleótido. Un polímero es un compuesto formado por muchas unidades simples conectadas entre sí, como si fuera un largo tren formado por vagones. ⁽³⁾



En el ADN, cada vagón es un nucleótido, y cada nucleótido, a su vez, está formado por un azúcar (la desoxirribosa), una base nitrogenada (que puede ser adenina(A), timina(T), citosina(C) o guanina(G) y un grupo fosfato que actúa como enganche de cada vagón con el siguiente. ⁽³⁾

En los organismos vivos, el ADN se presenta como una doble cadena de nucleótidos, en la que las dos hebras están unidas entre sí por unas conexiones denominadas puentes de hidrógeno. ⁽⁴⁾

Para que la información que contiene el ADN pueda ser utilizada por la maquinaria celular, debe copiarse en primer lugar en unos trenes de nucleótidos, más cortos y con unas unidades diferentes, llamados ARN. Las moléculas de ARN se copian exactamente del ADN mediante un proceso denominado transcripción. Una vez procesadas en el núcleo celular, las moléculas de ARN pueden salir al citoplasma para su utilización posterior. ⁽⁴⁾

La información contenida en el ARN se interpreta usando el código genético, que especifica la secuencia de los aminoácidos de las proteínas, según una correspondencia de un triplete de nucleótidos (codón) para cada aminoácido. ⁽⁴⁾

Esto es, la información genética (esencialmente: qué proteínas se van a producir en cada momento del ciclo de vida de una célula) se halla codificada en las secuencias de nucleótidos del ADN y debe traducirse para poder funcionar. Tal traducción se realiza usando el código genético a modo de diccionario. ⁽⁴⁾

La información contenida en los genes (genética) se emplea para generar ARN y proteínas, que son los componentes básicos de las células, los "ladrillos" que se utilizan para la construcción de los orgánulos u organelos celulares, entre otras funciones. ⁽⁴⁾

Dentro de las células, el ADN está organizado en estructuras llamadas cromosomas que, durante el ciclo celular, se duplican antes de que la célula se divida. Los organismos eucariotas (por ejemplo, animales, plantas y hongos) almacenan la mayor parte de su ADN dentro del núcleo celular y una mínima parte en elementos celulares llamados mitocondrias, y en los plastos y los



centros organizadores de microtúbulos o centriolos, en caso de tenerlos.(Ver anexo 2) ⁽⁵⁾

Existen multitud de proteínas, como por ejemplo las histonas y los factores de transcripción, que se unen al ADN dotándolo de una estructura tridimensional determinada y regulando su expresión. ⁽⁵⁾

Los factores de transcripción reconocen secuencias reguladoras del ADN y especifican la pauta de transcripción de los genes. El material genético completo de una dotación cromosómica se denomina genoma y, con pequeñas variaciones, es característico de cada especie. ⁽⁵⁾

Si importante es conocer la evolución desde los más remotos tiempos, es necesario estudiar la historia de cómo se descubre el ADN, el cual se aisló por primera vez, durante el invierno de 1869, el médico suizo Friedrich Miescher mientras trabajaba en la Universidad de Tubinga, realizaba experimentos acerca de la composición química del pus de vendas quirúrgicas desechadas cuando notó un precipitado de una sustancia desconocida que caracterizó químicamente más tarde. ⁽⁶⁾

Lo llamó nucleína, debido a que lo había extraído a partir de núcleos celulares. Se necesitaron casi 70 años de investigación para poder identificar los componentes y la estructura de los ácidos nucleicos. ⁽⁶⁾

El estudio del ADN es un tema que ha venido revolucionando en el campo de la medicina ya que ha constituido un gran avance de la ciencia, pues es un ácido nucleico que contiene las instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos y algunos virus, y es responsable de su transmisión hereditaria. Es por ello que debemos actualizarnos sobre la historia de cómo se descubrió el ácido desoxirribonucleico ya que la herencia genética es un tema bastante avanzado científicamente y van a la vanguardia a nivel mundial.



OBJETIVO

Profundizar acerca de la historia del ADN, así como en su importancia para la herencia genética.

DISEÑO METODOLÓGICO

Para la realización del presente trabajo se utilizó el método de revisión bibliográfica a partir de un total de 20 referencias bibliográficas utilizadas. Estas fueron analizadas y revisadas de forma exhaustiva y permitieron asumir diversos criterios utilizando diferentes métodos como:

- ❖ **Análisis documental:** Para la extracción de la información necesaria destinada a la construcción teórica de la revisión bibliográfica.
- ❖ **Histórico-lógico:** Para comparar las fuentes documentales y bibliográficas consultadas y comprender las características de este tema.
- ❖ **Análisis-síntesis:** Se utilizó para el análisis de la literatura científica relacionada con el tema y la posterior valoración e integración de los resultados obtenidos.

Este trabajo fue realizado en una computadora personal (PC)

Windows 10

Microsoft Office Word 2016

DESARROLLO

La historia de la investigación genética comenzó con Gregor Mendel, el padre de la genética, quien en 1857 descubrió, por medio de la experimentación de mezclas de diferentes variedades de guisantes y chícharos, las llamadas Leyes de Mendel que conllevaron al interés creciente en el estudio de la genética. (Ver anexo 3) ⁽⁷⁾

Luego en 1869 Friedrich Miescher descubrió una sustancia que llamó nucleína debido a que lo había extraído a partir de núcleos celulares. Él aisló más adelante una muestra pura del material ahora conocido como ADN de la esperma de



salmones, y en 1889 su alumno, Richard Altmann, lo nombró Ácido Nucleico, para posteriormente denominarlo Ácido Desoxirribonucleico. (ver anexo 4) ⁽⁸⁾

El período de 1900 a 1940 ha sido considerado la edad de oro de la genética, pero los científicos aún no habían determinado que, era en el ADN y no en la proteína, que se encontraba el material hereditario. Sin embargo, en esa época se realizaron muchos descubrimientos genéticos, estableciéndose una relación genética y evolución. ⁽⁸⁾

En 1914, Robert Feulgen descubrió un método para relevar la tinción del ADN, basado en el colorante fuchina. Se encontró, utilizando este método, la presencia de ADN en el núcleo de todas las células eucariotas, específicamente en los cromosomas. ⁽⁹⁾

Por tanto, podemos plantear que en los años 1900 el estudio de la genética comienza a dar frutos: la relación entre el trabajo de Mendel y de los biólogos celulares resultó en la teoría cromosómica de la herencia. ⁽⁹⁾

Además, el biólogo Ben Garrod propuso la relación entre los errores innatos del metabolismo y los genes. La pregunta quedó planteada: ¿qué es un gen? La respuesta la trajo el estudio de una enfermedad infecciosa mortal, la neumonía. ⁽⁹⁾

Frederick Griffith, científico, trabajaba en un proyecto en 1928 que formó la base que el ADN era la molécula de la herencia. El experimento de Griffith implicó ratones y dos tipos de pulmonías, uno era virulento y el otro no virulento. Él inyectó la pulmonía virulenta en un ratón y el mismo murió. Mientras que cuando inyectó la pulmonía no virulenta en el otro ratón este sobrevivió. ⁽¹⁰⁾

Después de esto, Frederick calentó hacia arriba la enfermedad virulenta para matarle y después la inyectó en un ratón y esta vez el animal sobrevivió. Luego inyectó la pulmonía no virulenta y la pulmonía virulenta que habían sido calentadas y matadas, en un ratón y esta vez el ratón murió. ⁽¹⁰⁾



Griffith especuló que las bacterias virulentas matadas habían pasado en una característica la no virulenta para hacerlo virulenta. Él creyó que esta característica estaba en la molécula de la herencia. Como las bacterias muertas no pudieron haberse multiplicado dentro del ratón, Griffith razonó que debía producirse algún tipo de cambio o transformación de un tipo bacteriano a otro por medio de una transferencia de alguna sustancia activa, que denominó principio transformante. ⁽¹¹⁾

En los siguientes 15 años, estos experimentos iniciales se replicaron mezclando distintos tipos de cepas bacterianas muertas por el calor con otras vivas, tanto en ratones (in vivo) como en tubos de ensayo (in vitro). La búsqueda del «factor transformante» que era capaz de hacer virulentas a cepas que inicialmente no lo eran, seguía siendo una incógnita. ⁽¹¹⁾

En 1929 Phoebus Levene identificó que un nucleótido está formado por una base nitrogenada, un azúcar y un fosfato. Levene sugirió que el ADN generaba una estructura con forma de solenoide (muelle) con unidades de nucleótidos unidos a través de los grupos fosfato. ⁽¹²⁾

En 1930 Levene y su maestro Albrecht Kossel probaron que la nucleína de Miescher es un ácido desoxirribonucleico (ADN) formado por cuatro bases nitrogenadas (citosina (C), timina (T), adenina (A) y guanina (G), el azúcar desoxirribosa y un grupo fosfato, y que, en su estructura básica, el nucleótido está compuesto por un azúcar unido a la base y al fosfato. ⁽¹²⁾

Sin embargo, Levene pensaba que la cadena era corta y que las bases se repetían en un orden fijo. En 1937 William Astbury produjo el primer patrón de difracción de rayos X que mostraba que el ADN tenía una estructura regular. ⁽¹²⁾

Oswald Avery continuó con el experimento de Griffith alrededor de una década más adelante, en el año 1944, para identificar cual era la molécula de la herencia. En este experimento él destruyó los lípidos, los ácidos ribonucleicos, los hidratos de carbono y las proteínas de la pulmonía virulenta y aun así la transformación igual ocurrió. Avery destruyó después el factor transformante que



estaba constituido principalmente por una forma viscosa de ácido desoxirribonucleico altamente polimerizado, es decir, ADN, y la transformación no ocurrió, por tanto, él había descubierto la base de la herencia. ⁽¹³⁾

El ADN extraído de las cepas virulentas muertas por el calor lo mezclaron "in vitro" con cepas no virulentas vivas: el resultado fue que se formaron colonias bacterianas virulentas, por lo que se concluyó inequívocamente que el factor o principio transformante era el ADN. ⁽¹³⁾

A pesar de que la identificación del ADN como principio transformante aún tardó varios años en ser universalmente aceptada, este descubrimiento fue decisivo en el conocimiento de la base molecular de la herencia, y constituye el nacimiento de la genética molecular. ⁽¹⁴⁾

Finalmente, el papel exclusivo del ADN en la heredabilidad fue confirmado en 1952 mediante los experimentos de Alfred Hershey y Martha Chase, en los cuales marcaba el ADN y las proteínas con isótopos radioactivos y el experimento demostraría cuál de ellos entraba en la bacteria. Ese sería el material hereditario, comprobaron que el fago T2 transmitía su información genética en su ADN, pero no en su proteína. ⁽¹⁴⁾

Después de esto, dos investigadores, Rosalind Franklin y Mauricio Wilkins intentaron hacer un cristal de la molécula de ADN. Ellos quisieron hacer los retratos del rayo de X del ADN para entender cómo este trabajaba. Estos dos científicos eran acertados y obtuvieron una configuración de la radiografía. ⁽¹⁵⁾

La configuración parecía contener los peldaños, como esos de una escalera en medios a los cabos que están de lado a lado. Encontraron que el ADN tenía una forma de hélice. ⁽¹⁵⁾

En 1953, a partir de los datos de difracción de rayos X recogidos, dos científicos, James Watson y Francis Crick crearon un modelo de ADN que no se ha cambiado mucho desde entonces. Dicho modelo mostró una doble hélice con los pequeños



peldaños que conectaban a los dos cabos. Estos peldaños eran las bases de un nucleótido. ⁽¹⁶⁾

También encontraron que si emparejaban la tiamina con la adenina y la guanina con la citosina el ADN parecería uniforme. Además, encontraron que una ligazón de hidrógeno se podría formar entre los dos pares de bases, donde cada lado es un complemento del otro. ⁽¹⁶⁾

Su artículo, "Estructura Molecular de los ácidos nucleicos: Una estructura del ácido desoxirribonucleico", propuso una solución simple y elegante a la estructura química entonces desconocida del ADN. También proporcionó una visión de cómo las instrucciones genéticas se almacenan dentro de los organismos y pasan de una generación a la siguiente. ⁽¹⁷⁾

Este descubrimiento fue el final de una historia que comenzó 100 años atrás, donde a través de diferentes científicos se pudo incursionar en el mundo molecular, el ADN. Sin embargo, es necesario insistir que no fue un hecho aislado, sino una etapa fantástica del largo camino de la historia de la molécula del ADN hasta llegar a ocupar un lugar iónico en el mundo moderno. ⁽¹⁷⁾

En una serie de cinco artículos en el mismo número de Nature se publicó la evidencia experimental que apoyaba el modelo de Watson y Crick. De éstos, el artículo de Franklin y Raymond Gosling fue la primera publicación con datos de difracción de rayos X que apoyaba el modelo de Watson y Crick, y en ese mismo número de Nature también aparecía un artículo sobre la estructura del ADN de Maurice Wilkins y sus colaboradores. ⁽¹⁸⁾

Watson, Crick y Wilkins recibieron conjuntamente, en 1962, después de la muerte de Rosalind Franklin, el Premio Nobel en Fisiología o Medicina. Sin embargo, el debate continúa sobre quién debería recibir crédito por el descubrimiento. ⁽¹⁸⁾

Luego de esta etapa ya contábamos con un ADN estructurado, pero no fue hasta el 2003 que se completó el análisis secuencial de toda la molécula del ADN



humano. Es así como nosotros estamos en estos momentos en el umbral de una nueva centuria con el genoma humano totalmente extendido frente a nosotros.

(19)

Ya en el siglo 21, los avances de la tecnología del ADN específicamente en los métodos de secuenciación, han conducido al conocimiento de toda la información genética de una variedad de organismos, como el humano, el ratón y la cebra. De esta forma se posibilitó enormes avances en las disciplinas tan diversas como la biomedicina y medicina forense. (20)

CONCLUSIONES

El ácido desoxirribonucleico, abreviado como ADN, es un ácido nucleico que contiene las instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos, y es responsable de su transmisión hereditaria. La historia de la investigación genética comenzó con Gregor Mendel, quien en 1857 descubrió las llamadas Leyes de Mendel que conllevaron al interés creciente en el estudio de la genética, iniciándose así las investigaciones acerca del ADN. Pero no fue hasta 1953, que James Watson y Francis Crick crearon un modelo de ADN que no se ha cambiado mucho desde entonces.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Acosta Lorente José Antonio. Nuevas perspectivas en paneopatología a través de la genética.
- 2- Sergio Ferrer. «El verdadero sentido de la vida.» Journal of Feelsynapsis (JoF). ISSN 2254-3651. 2011 (1): 119-127.
- 3- Alberts, Bruce; Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts y Peter Walters (2012). Molecular Biology of the Cell; Fourth Edition. New York and London: Garland Science. ISBN 0-8153-3218-1.
- 4-Gregory, S., et al. (2006). «The DNA sequence and biological annotation of human chromosome 1». Nature 441 (7091): 315-21. PMID 16710414.



5-Wright, W., Tesmer, V., Huffman, K., Levene, S., Shay, J. (2007). «Normal human chromosomes have long G-rich telomeric overhangs at one end». *Genes Dev* 11 (21): 2801-9. PMID 9353250.

6-Dhanda, J. S.; Shyam, S. Chauhan (22-Feb-2015). «Structural Levels of Nucleic Acids and Sequencing.». En All India Institute of Medical Sciences. *Molecular Biology*. (Department of Biochemistry edición). New Delhi – 110 029. (Revisado el 7 de octubre de 2018).

7-Gregory, S., et al. (2006). «The DNA sequence and biological annotation of human chromosome 1». *Nature* 441 (7091): 315-21. PMID 16710414.

8-Dhanda, J. S.; Shyam, S. Chauhan (22-Feb-2018). «Structural Levels of Nucleic Acids and Sequencing.». En All India Institute of Medical Sciences. *Molecular Biology*. (Department of Biochemistry edición). New Delhi – 110 029. (Revisado el 7 de octubre de 2018).

9-DNA Identification in Mass Fatality Incidents». National Institute of Justice. septiembre de 2006. Archivado desde el original el 12 de noviembre de 2016.

10-Griffith, J., Comeau, L., Rosenfield, S., Stansel, R., Bianchi, A., Moss, H., De Lange, T. (1999). «Mammalian telomeres end in a large duplex loop». *Cell* 97 (4): 503-14. PMID 10338214.

11- Southern, E. M. (2005): «Detection of specific sequences among DNA fragments separated by gel electrophoresis.» *J Mol Biol.*, 98:503-517. PMID 1195397.

12- O'Driscoll, M., Jeggo, P. (2006). «The role of double-strand break repair - insights from human genetics». *Nat Rev Genet* 7 (1): 45-54. PMID 16369571. doi:10.1038/nrg1746.



13- Vispé, S., Defais, M. (1997). «Mammalian Rad51 protein: a RecA homologue with pleiotropic functions». *Biochimie* 79 (9-10): 587-92. PMID 9466696. doi:10.1016/S0300-9084(97)82007-X.

14- Neale MJ, Keeney S (2006). «Clarifying the mechanics of DNA strand exchange in meiotic recombination». *Nature* 442 (7099): 153-8. PMID 16838012. doi:10.1038/nature04885.

15-Watson, James D. y Francis H. C. Crick. «A structure for Deoxyribose Nucleic Acid.» (PDF). *Nature* 171, 737-738 pp. 25 de septiembre de 2017.

16-Watson, J. D.; Baker, T. A.; Bell, S. P.; Gann, A.; Levine, M. y Losick, R (2004). *Molecular Biology of the Gene* (Fifth edition edición). San Francisco: Benjamin Cummings. ISBN 0-321-22368-3.

17-Dickman, M., Ingleston, S., Sedelnikova, S., Rafferty, J., Lloyd, R., Grasby, J., Hornby, D. (2002). «The RuvABC resolvosome». *Eur J Biochem* 269 (22): 5492-501. PMID 12423347. doi:10.1046/j.1432-1033.2002.03250.x.

18-Watson, J., Crick, F. (1953). «Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid». *Nature* 171 (4356): 737-8. PMID 13054692.

19-Watson, James D. *The Double Helix: A Personal Account of the Discovery of the Structure of DNA* (Norton Critical Editions). ISBN 978-0-393-95075-5.

20-Sanger, F., Coulson, A. R. «A rapid method for determining sequences in DNA by primed synthesis with DNA polymerase.» *J Mol Biol.* 2005 Mayo 25;94(3):441-448