**HISTORIA DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR**

Elkin Eduardo Martinez Correa

La ciencia es una disciplina fundamental de la vida, en ella se imparte una serie de sucesos y acontecimientos que han llegado a emerger desde la época antigua hasta hoy. Su desarrollo predomina y en ella está inmerso muchos procesos que hoy en día conocemos, sin embargo, ha tenido que enfrentar retos importantes a lo largo de la historia y que hoy son marcados por la sociedad. La ciencia cambia y me atrevo a decir que está en constante evolución, cada día busca impartir nuevos conocimientos a quienes vivimos en ella y busca dar respuesta a muchas preguntas que hoy nos hacemos en día. Desde un punto de vista personal considero que los grandes avances de la ciencia han aportado el desarrollo de nuevos conocimientos, en ella se basa gran parte de lo que hoy se discute o quizá se cuestiona. Personas con una gran mentalidad han hecho de esto una realidad y desde aquí se enmarca una serie de sucesos que hoy ponen de manifiesto el desarrollo de una ciencia como lo es la biología molecular. Desde charles Darwin hasta el proyecto del genoma humano han logrado que la biología molecular sea el centro de atención. Como anteriormente mencionaba, esta historia radica principalmente desde charles Darwin cuando propuso el origen de las especies donde las cualidades propias de un organismo son producto de u cambio en su material genético a lo que hoy se conoce como mutación. Desde allí unas pequeñas pinceladas a esta historia para que luego Gregor Mendel hiciera su aporte con las leyes de la herencia siendo este considerado como el padre de la genética. Según (Gayon, 2016) en el año de 1910 la genética mendeliana se contrajo con la teoría cromosómica de la herencia permitiendo el desarrollo de la genética clásica, donde definieron el gen como unidad que se recombina y muta a la vez pero no llegaron al punto de su naturaleza química ni su enfoque interior. El aporte de Mendel fue crucial, no avanzó a profundidad, pero dejó enmarcada un suceso nunca visto, su espíritu de verdad condujo a que el estudio de la genética fuese tomando valor y avance a la ciencia. Posteriormente, Friedrich Nietzsche avanzo en el desarrollo de nuevas técnicas que permitieron la comprobación de una sustancia denominada nucleína, esta sustancia es conocida también como ácido nucleico permitiendo el conocimiento de la molécula portadora de la información hereditaria ADN. Esta nucleína rica en proteínas y moléculas básicas como nitrógeno demuestra así el conocimiento y la identificación de las bases nitrogenadas. La identificación de moléculas como el ADN fue uno de los mayores avances científicos, esta molécula es vital en el desarrollo del ser vivo y almacena quizá un tesoro que podemos considerar como nuestra información genética. La bioquímica es parte de este recorrido y permite identificar toda la composición química de un organismo vivo, se enlaza y ayuda para que esto sea al estudiar las bases moleculares de la herencia. Thomas Hunt Morgan fue otro precursor a este aporte molecular con los rasgos genéticos estrechamente ligados al sexo, centrándose en el campo de la genética. Mostró que los cromosomas son aquellos portadores de los genes, este avance introdujo a la teoría cromosómica aportando desde su base experimental las características de las especies utilizando la recombinación genética. Frederick Griffith fue un médico y genetista que realizó una experimentación conocida como el experimento de Griffith donde descubrió que el principio transformante de todo era el ADN, su investigación se basó en una vacuna para prevenir la neumonía utilizando dos cepas de bacterias conocidas como: *Streptococcus pneumoniae* e implementando animales como los ratones, este señor determinó que existía un principio transformante al cambiar de una cepa a otra. Este método determinó que las bacterias podían transferir la información genética una de la otra denominando este proceso como transformación. Los diversos métodos y experimentos son el centro de la investigación en la ciencia, el poder determinar y hacer diferentes análisis ayuda a una mejor comprensión de estos. La ciencia está en constante cambio, quizá me pudiera preguntar hasta el momento que pasaría si Griffith hubiese utilizado otros microorganismos y otro tipo de animales, ¿los resultados serían lo mismo? ¿se aplicaría el principio de transformación? William Thomas Astbury a través de la difracción de rayos x determinaron que el ADN era una fibra que se componía de bases nitrogenadas destacándose por su trabajo y galardonándose como biólogo molecular, desde allí empieza todo un suceso y nacimiento de la biología molecular. George Wells Beadle y Edward Lawrie Tatum encontraron una relación particular entre genes y enzimas, su objetivo principal consistía en poner una especie de hongo a rayos x originando mutaciones en ellos y cambios en las enzimas de esta, categorizándose como una hipótesis de *“un gen, una enzima”* no solo se basaron en eso si no que encontraron el mecanismo de replicación de los virus y su parte estructural genética. Si bien el descubrimiento transformante del ADN había sido un éxito los rayos x proporcionaban cambios aleatorios que finalmente generaban una mutación, sin embargo, el principio transformante era el ADN, así lo constataron Oswald Theodore y otras personas empleando el mismo método y naturaleza química de la misma donde el ADN era el causante principal de los cambios heredables de los organismos. Los cambios son situacionales y en esto se basa el contexto de esta historia, por ende, son necesarios, si no cambiara la información genética entonces ¿Qué sería de nosotros? Este principio de transformación enmarca la esencia de la biología molecular, el código descifrado de la vida. Es esto un código que nos ilustra porque somos, que somos y para que somos. El material genético es como un país diverso pero que en esencia es uno mismo, este es el tesoro de la vida guardado en el corazón de la célula, por lo tanto, se convierte en un hecho atrayente para muchos y de aquí en adelante sigue el éxito de la historia. Mas adelante, Erwin Chargaff hace sus aportes sobre las bases de los ácidos nucleicos mostrando que el ADN contiene la misma proporción de adeninas y timinas y de citosinas y guaninas esto lo logró demostrar a través de una cromatografía de papel poniendo de manifiesto las bases de los ácidos nucleicos. Años mas tarde James Dewey y otros colaboradores plantearon el modelo estructural del ADN, proponiendo Alexander Robertus una estructura lineal de ADN. El recorrido por saber e indagar mas acerca de la estructura de ADN llevó a otros científicos a experimentar con otros métodos y microorganismos demostrando así que el acido desoxirribonucleico es el que contiene la información genética y no las proteínas, Alfred Hershey y Martha Chase fueron los inicialistas de esta idea utilizando bacteriófagos, virus que infectan directamente a bacterias, concluyendo que al infectarse un virus a una bacteria solo traspasaba el ADN. Es curioso notar que para Alfred y Martha le llamó la atención ensayar con virus y bacterias, pretendían demostrar que las proteínas eran heredables, pero resultó siendo el ADN el que se trasmitían de generación en generación y no las proteínas. Poco a poco se empezaba a reconocer que el ADN era el material genético y llega Rosalind Franklin mediante sus estudios de rayos x demostrando que el ADN presentaba en si un grupo fosfato y dos hebras helicoidales. En este contexto de la historia se podía argumentar ya de la forma mas o menos que presentaba y llevaba el material genético, es por ello, que Watson y Crick desarrollaron un modelo de doble hélice de ADN con una simetría de 5’-3’ prima y de 3’-5’ prima formadas estructuralmente por una doble hélice y unidas a puentes de hidrogeno y la unión de sus bases nitrogenadas, esta demostración fue la clave esencial para el entendimiento de la estructura del ADN, hasta aquí un gran avance se había logrado y por ende se entendía ya que el ADN era la molécula de la herencia la cual trasmitía la información genética de los seres vivos. El paso siguiente es el gran salto de la era de la biología molecular centrándose años mas tarde en lo que hoy se conoce como el dogma de la biología molecular. Según (Lanier et al., 2017) el dogma central de la biología molecular se centra en el flujo de la información en los sistemas bilógicos, desde principios simples a complejos. El trabajo desarrollado por Jacob y Monod evidenció que el ADN no solo se trasmite sino que también se transcribe en ARN y posteriormente se traduce en una proteína, siendo la proteína una de las principales reguladoras del proceso transcripcional ((Jafari et al., 2017). Mathew Stanley y Franklin Stahl pudieron evidenciar y confirmar la replicación semiconservadora hecha por Crick a unas bacterias en un medio, evidenciando que el nuevo ADN se replica, pero además de esto preserva una de sus cadenas originales y genera otra nueva. El surgir y descubrimiento de una doble hélice de ADN fue atractivo e interesante para la ciencia. (Barciszewska et al., 2016) en su articulo menciona que del dogma central de la biología molecular se sabía muy poco y que antes de esto el surgir del ARNt proveyó una mirada amplia y constructiva de la maquinaria genética, siendo hoy en día según este autor una de las moléculas mejor detalladas y descritas respectivamente. El gran enigma de la vida se empezaba a descubrir, no solo el ADN, sino que otra molécula entraba en función el ARN. El dogma central de la biología molecular según (Wang et al., 2016) se centra entonces en dos simples pasos: en la polimerización de ADN y la transcripción el ARN, por lo tanto, el ADN y el ARN se convierten como modelos claves para el dogma central de la biología molecular. La implementación de herramientas como la PCR en detectar y manejar moléculas de ADN y ARN demuestran la comprensión de ciencia y los mecanismos que influyen en ella. (Merchán et al., 2016) en su artículo menciona que la reacción de cadena polimerasa ha sido una de las principales herramientas que ha generado el estudio de la biología molecular, siendo esta una técnica de análisis de gran especificidad y rendimiento, permitiendo la selectividad de un fragmento de ADN. (Cancino-Mesa et al., 2020) menciona que la PCR cuantifica y detecta las secuencias de ácidos nucleicos. La PCR se catalogó como una secuenciación de génica y ayudó al desarrollo lector del genoma humano, permitiendo así investigar otros modelos de la historia evolutiva en la identificación y comparación genéticas de las especies de seres vivos. La aplicación de la PCR permite un estudio detallado de una serie de copias del fragmento de ADN, siendo un a técnica muy utilizada llegando hasta el estado de la ciencia forense donde esa utilizada, así mismo en los genes de cada tipo de organismos. El proyecto del genoma humano llegó a una instancia científica con el propósito de analizar la secuenciación de pares de bases que constituyen el ADN siendo uno de los proyectos más atrayentes, captando la mirada de los países siendo uno de los retos mas importantes y trascendentales de la historia, además, de nuevas tecnologías y técnicas moleculares obteniendo así un conocimiento apropiado para el desarrollo de esta técnica, inaugurándose en si en año de 1990 calculando aproximadamente quince años de trabajo científico. Según (Green et al., 2015) el PGH reunió alrededor de dos mil investigadores de diferentes países y disciplinas, siendo uno de los proyectos más serios y de importancia en ese momento; incluyéndose consorcios que seguían esta investigación basados en la genómica respectivamente con esquema como el proyecto mil genomas sacando variantes para el genoma humano, la utilización de la secuenciación genómica para abordar y estudiar nuevas técnicas en comunidades microbianas catalogándose como un proyecto de microbioma humano, sin embargo, el PGH tenía sus limitantes ya que, la secuencia del genoma humano según este autor sucedió de una forma fragmentada y para ensamblar la secuenciación continua de los cromosomas tenia que unirse de forma computacional, siendo uno de los desafíos mayoritarios en ese momento pero gracias a los esfuerzos la tarea se logró en tan solo unos meses. (Moraes & Góes, 2016) afirman en su articulo que el entendimiento del genoma humano y su mayor complejidad dejó muchas preguntas sin una respuesta clara, lanzando así nuevos proyectos para revelar las respuestas que dejó el genoma humano; el avance del genoma durante trece años implantó el desarrollo de la ciencia con el área de la genética, estimando que los genomas de las personas variaban alrededor de una de cada mil doscientas bases o mil quinientas de ADN, concluyendo según este autor que el genoma humano es complejo como cualquier otro individuo vivo y que los genes no son distribuidos aleatoriamente. WGS forman un componente esencial en todos los estudios de la genética y en efecto en la revelación de variantes de los rasgos, los distintos ensayos y experimentos han permitido una clara caracterización precisa de los efectos moleculares, pero la complejidad de los mismos son una clara evidencia de lo que es el genoma y su compleja interpretación; las variantes genéticas y análisis de las mismas permiten el desarrollo o descubrimiento de nuevas enfermedades proporcionando un estudio a fondo del qué y cómo (Lappalainen et al., 2019). Finalmente el desarrollo de nuevas técnicas moleculares han sido de gran avance para la ciencia, investigadores y científicos desde la época antigua aportaron a esta ciencia aplicada como lo es la biología molecular, es por ello que hoy en día conocemos grandes sucesos de la ciencia y como está hoy en día aporta en todos los sentidos de la vida, como lo dije al principio esta es una ciencia en constante evolución que traerá mas hallazgos y que logrará revolucionar la magnitud de la vida y desatar la complejidad de la misma, somos lo que somos y seremos aquello que descubramos.

Bibliografía

Barciszewska, M. Z., Perrigue, P. M., & Barciszewski, J. (2016). tRNA – the golden standard in molecular biology. *Molecular BioSystems*, *12*(1), 12–17. https://doi.org/10.1039/C5MB00557D

Cancino-Mesa, J., Cancino-Mesa, J. F., Vitón-Castillo, A. A., & Casí-Torres, J. (2020). Empleo de la reacción en cadena de la polimerasa en la detección del SARS-CoV-2. *Universidad Médica Pinareña*, *17*(1), e574. http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/574

Gayon, J. (2016). De Mendel à l’épigénétique : histoire de la génétique. *Comptes Rendus - Biologies*, *339*(7–8), 225–230. https://doi.org/10.1016/j.crvi.2016.05.009

Green, E. D., Watson, J. D., & Collins, F. S. (2015). Human Genome Project: Twenty-five years of big biology. *Nature*, *526*(7571), 29–31. https://doi.org/10.1038/526029a

Jafari, M., Ansari-Pour, N., Azimzadeh, S., & Mirzaie, M. (2017). A logic-based dynamic modeling approach to explicate the evolution of the central dogma of molecular biology. *PLOS ONE*, *12*(12), e0189922. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0189922

Lanier, K. A., Petrov, A. S., & Williams, L. D. (2017). The Central Symbiosis of Molecular Biology: Molecules in Mutualism. *Journal of Molecular Evolution*, *85*(1–2), 8–13. https://doi.org/10.1007/s00239-017-9804-x

Lappalainen, T., Scott, A. J., Brandt, M., & Hall, I. M. (2019). Genomic Analysis in the Age of Human Genome Sequencing. *Cell*, *177*(1), 70–84. https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.02.032

Merchán, M. A., Inés, M., Caycedo, T., Katherine, A., & Torres, D. (2016). *Molecular biology techniques for research development. A literature review Técnicas de Biología Molecular en el desarrollo de la investigación. Revisión de la literatura*. http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2292

Moraes, F., & Góes, A. (2016). A decade of human genome project conclusion: Scientific diffusion about our genome knowledge. *Biochemistry and Molecular Biology Education*, *44*(3), 215–223. https://doi.org/10.1002/bmb.20952

Wang, Z., Xu, W., Liu, L., & Zhu, T. F. (2016). A synthetic molecular system capable of mirror-image genetic replication and transcription. *Nature Chemistry*, *8*(7), 698–704. https://doi.org/10.1038/nchem.2517