



Hablando sobre

BIOLOGÍA MOLECULAR

BIOLOGÍA MOLECULAR

DESCIFRANDO CONCEPTOS

La **biología molecular** es una rama de la biología que estudia desde el punto de vista molecular las interacciones y procesos que ocurren en los seres vivos, así como su regulación y en ella convergen la bioquímica, la genética y la biología celular.

La biología molecular estudia los flujos de información genética. Se centra principalmente en el estudio de la composición, estructura y funciones de dos **macromoléculas, el ADN, y el ARN (encargados de preservar y transmitir la información genética) así como las de las proteínas** que son fundamentales en los procesos vitales.

El desarrollo de la biología molecular ha permitido no solo conocer dichas macromoléculas desde el punto de vista estructural, sino también conocer las repercusiones que tienen a nivel fisiológico. La biología molecular tiene aplicaciones diversas en diferentes sectores como el alimentario, agropecuario, o en el sector sanitario, tanto para la prevención como para el diagnóstico y tratamiento, así como para el desarrollo de nuevos fármacos y vacunas.



1. DESCIFRANDO EL CÓDIGO GENÉTICO



El **Dogma Central de la biología molecular** es un concepto, enunciado por Francis Crick, para explicar el **flujo de información genética** en las células, y supone el punto de partida de la biología molecular. El ADN está formado por genes que van a determinar quién eres, es como una guía con instrucciones para formar las proteínas (moléculas esenciales para el funcionamiento de nuestras células). La información que contiene el ADN se usa como molde (se transcribe) para formar el ARN, que a su vez se traduce dando lugar a las proteínas. Las proteínas determinan la estructura y función de las células (unidad funcional más pequeña de un ser vivo).

No obstante, actualmente, el dogma central ha sido modificado pues se ha visto que es posible la transcripción inversa, como es el caso de algunos virus ARN que para infectar necesitan transcribir el ARN en una molécula de ADN, asimismo se ha visto que es posible traducir moléculas de ADN y obtener proteínas.

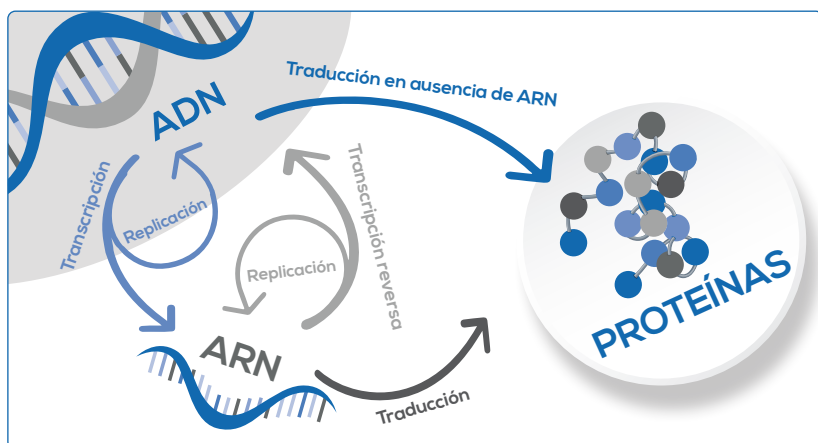


Figura 1. Dogma Central de la Biología Molecular. Adaptado de <https://genotipia.com/dogma-central-bm/>

- **ADN (Ácido Desoxirribonucleico):** es la molécula que contiene la información genética hereditaria, es decir, el manual de instrucciones que necesita el ser vivo para desarrollarse, crecer y reproducirse. Está formada por una secuencia de 4 bases, representadas por la inicial de cada una de ellas: A (adenina), T (timina), G (guanina) y C (citosina).
- **ARN (Ácido Ribonucleico):** es una molécula similar al ADN encargada de trasladar la información genética contenida en el ADN para sintetizar las proteínas. Formado también por una secuencia de bases, que son iguales a las del ADN a excepción de la Timina que se sustituye en el ARN por Uracilo. Cada secuencia de 3 bases se traduce en una molécula denominada aminoácido.
- **Proteínas:** son moléculas formadas por aminoácidos. El orden en el que se disponen los aminoácidos está determinado por la información contenida en el ADN, y en concreto en los genes. El gen, unidad básica de la herencia, es un fragmento de ADN que codifica una proteína específica o un segmento de una proteína (o una molécula de ARN) con una característica o función determinada. Las proteínas desempeñan un papel fundamental en los seres vivos. Están implicadas en la mayoría de procesos y realizan un enorme número de funciones biológicas, estructurales, reguladoras, transportadoras, de defensa, etc.

CÓDIGO GENÉTICO

La relación entre el material genético (ADN y ARN) y las proteínas se contextualiza en el **código genético**, que es el conjunto de reglas que explican cómo se traduce el ARN en proteínas. Las cuatro "letras" que componen el ADN se combinan de varias formas para formar una "palabra" de tres letras, llamada **codón**. Cada codón especifica qué aminoácido va a formar

parte de la secuencia que dará lugar a una proteína determinada. Además, este código es común en todos los seres vivos.

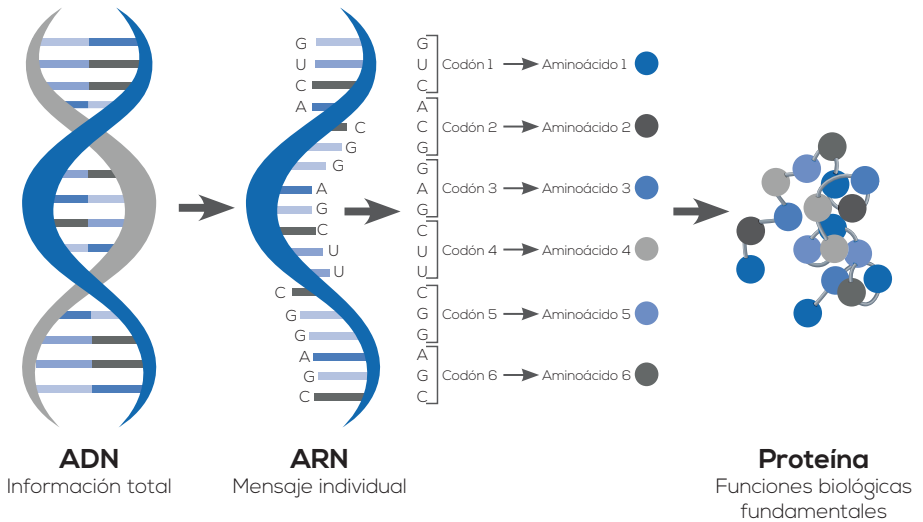


Figura 2. El código genético.

En conclusión, el ADN contiene toda la información necesaria para traducirse en diferentes tipos de proteínas, que son las encargadas de las funciones vitales de los seres vivos.

2. TÉCNICAS Y APLICACIONES DE LA BIOLOGÍA MOLECULAR



Las técnicas de biología molecular son métodos para determinar, aislar y manipular el ADN, el ARN, y las proteínas. Estas son algunas de las principales técnicas empleadas hoy en día, clasificadas en función de la molécula de estudio:

ADN/ARN:

- **PCR (*Polymerase Chain Reaction*, por sus siglas en inglés):** procedimiento que genera millones de copias de un segmento pequeño de ADN mediante ciclos repetidos. La PCR es un procedimiento muy común en los estudios de genética molecular y se puede utilizar para el diagnóstico de las enfermedades infecciosas, análisis forenses, test de paternidad y diagnóstico de enfermedades hereditarias entre otras aplicaciones. Existen diferentes variantes de la PCR tradicional que mejoran el rendimiento y especificidad de la técnica y multiplican sus aplicaciones, como la PCR cuantitativa que monitoriza la amplificación de un fragmento concreto de ADN durante cada ciclo para determinar la cantidad inicial de material genético. Esta variante es la que actualmente se utiliza para la detección del **SARS-CoV-2**.
- **Secuenciación de ADN o ARN:** tiene por objetivo determinar el orden exacto de las bases nitrogenadas (A, C, G y T/U) en la molécula de ADN o ARN. Una de las técnicas de secuenciación más utilizada hoy en día es la **secuenciación de nueva generación** (*Next Generation Sequencing*, *NGS*, por sus siglas en inglés), que permite secuenciar el genoma completo (conjunto completo del material genético de un organismo) en poco tiempo y, hoy día, a un coste no elevado. Las aplicaciones más importantes de la secuenciación son: diagnóstico y seguimiento de enfermedades

genéticas, detección de mutaciones en el ADN, diagnóstico prenatal y preimplantacional, identificación de especies y secuenciación de ADN fósil, entre otras.

- **Hibridación *in situ*:** consiste en marcar una secuencia de ADN o ARN que al unirse a su secuencia complementaria presente en el tejido o célula de interés emite una señal detectable. En función del tipo de molécula utilizada para el marcaje existen diferentes técnicas, siendo la más común **FISH** (*Fluorescent In Situ Hybridization*, por sus siglas en inglés), que emplea la fluorescencia. Se emplea principalmente en la detección de alteraciones cromosómicas (fusiones de genes, número anormal de cromosomas, etc), diagnóstico de enfermedades como el cáncer, detección de enfermedades infecciosas o monitorización de enfermedades.

PROTEÍNAS:

- **Inmunohistoquímica:** permite detectar proteínas específicas en una muestra de tejido mediante el empleo de anticuerpos marcados. Se basa en la gran especificidad y alta afinidad que tienen los anticuerpos para reconocer estas proteínas específicas y unirse a ellas. Al producirse la unión antígeno-anticuerpo, se emite una señal detectable al microscopio. En función del tipo de molécula utilizada para el marcaje existen diferentes técnicas. Cabe destacar la **ELISA** (*Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*, por sus siglas en inglés) en la que se emplea como marcaje una enzima que genera un producto detectable. La inmunohistoquímica se emplea en los test de antígenos y serológicos para la detección de patógenos como el coronavirus, en los tests de embarazo para detectar la gonadotropina coriónica humana, hormona que aparece en la sangre y orina de mujeres embarazadas, en los análisis de insulina y dopaje, así como para la detección de la presencia de células tumorales y diferenciar entre tipos tumorales.

3. DEL GEN AL GENOMA

El descubrimiento de la estructura del ADN y desciframiento del código genético, el desarrollo de técnicas moleculares y la automatización de los procesos dieron paso a profundizar en mayor detalle en el "comportamiento" de los genes en el origen de las enfermedades para poder desarrollar aproximaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas.



Con esto en mente, surge en 1990 el **Proyecto Genoma Humano (PGH)**, un proyecto de investigación internacional, cuyo objetivo fundamental era conocer el genoma humano completo, así como determinar la secuencia de pares de bases que componen el ADN, mapear los genes e identificar la cantidad de ADN codificante (ADN con información para la síntesis de proteínas).

En 2003, se publicó la secuencia completa del genoma humano. Los investigadores participantes en el proyecto habían logrado identificar el orden de todas las bases en el ADN, el diseño de mapas que muestran la ubicación de los genes en los cromosomas y la producción de "mapas de ligamiento" para el seguimiento de la transmisión de rasgos hereditarios (como las enfermedades genéticas) entre generaciones.

Supuso un paso muy importante en el conocimiento de la biología humana, y un gran avance en la identificación de nuevos métodos diagnósticos y tratamientos, abriendo una vía de conocimiento sobre las bases genéticas que podrían estar implicadas en la aparición de ciertas enfermedades. El Proyecto Genoma Humano, además, potenció la creación de bases de datos de secuencias genómicas internacionales o el desarrollo de herramientas para el procesamiento de análisis de datos. Gracias a los hallazgos del Proyecto Genoma Humano, lo que

tardó 13 años en completarse, hoy día, puede hacerse en 24 horas y a un coste infinitamente inferior.

El conocimiento del genoma humano ha permitido descubrir determinantes genéticos, que por ejemplo, podrían proteger o facilitar la infección por COVID-19, y que podrían explicar por qué no todas las personas sufren la enfermedad de la misma manera ni tienen el mismo pronóstico.

El avance en el conocimiento de la biología molecular ha permitido el desarrollo de la **Medicina Personalizada de Precisión**, que posibilita una aproximación preventiva, diagnóstica y terapéutica más adecuada para cada paciente (medicina personalizada), utilizando como herramienta la medicina de precisión.

4. GLOSARIO

AMINOÁCIDOS

Compuestos orgánicos que se combinan para formar proteínas.

ANTICUERPO

Proteína sintetizada por las células plasmáticas en respuesta a un antígeno. Cada anticuerpo se une específicamente a un solo antígeno con el objetivo de destruirlo, bien directamente o bien promoviendo la acción de los glóbulos blancos sobre el mismo.

ANTÍGENO

Sustancia ajena al organismo que el sistema inmunitario reconoce como "extraña" y que hace que se provoque una respuesta inmunitaria que conlleva la formación de anticuerpos. Los antígenos pueden ser toxinas, sustancias químicas, bacterias, virus, etc.

BASES (NITROGENADAS)

Compuestos químicos nitrogenados que constituyen el material genético. Existen dos tipos de bases nitrogenadas: purinas (adenina y guanina) y pirimidinas (citosina y timina en el ADN y uracilo en el ARN).

CÓDIGO GENÉTICO

Las reglas por las que la secuencia de bases de un determinado gen se traduce finalmente en la secuencia de aminoácidos de una proteína.

CODÓN

En el ADN o ARN, secuencia de tres nucleótidos que codifica para un determinado aminoácido.

GEN

Segmento de ADN que codifica una proteína específica o segmento de una proteína con una característica o función determinada.

GENOMA

Conjunto de los genes de un individuo o una especie.

ENZIMA

Molécula de naturaleza proteica que promueve o permite que tenga lugar una reacción química en las células (una reacción bioquímica). Las enzimas son esenciales para la correcta función del metabolismo del cuerpo.

MOLÉCULA

Unidad mínima de una sustancia que conserva sus propiedades químicas y puede estar formada por átomos iguales o diferentes.

NUCLEÓTIDO

Molécula compuesta por una base nitrogenada (adenina, guanina, timina o citosina en ADN; adenina, guanina, uracilo o citosina en ARN), un grupo fosfato y un azúcar (desoxirribosa en ADN; ribosa en ARN). El ADN y el ARN son polímeros de muchos nucleótidos.

BIBLIOGRAFÍA

- J. Benitez, A. González-Neira, N. Malats, A. Osorio, M. Robledo, S. Rodríguez y M. Urioste, Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas. Glosario de genética. Fundación Instituto Roche. <https://www.institutoroche.es/recursos/glosario/>
- G. Morata, «BBVA Openmind,» El Siglo del Gen. Biología Molecular y Genética. 2008. <https://www.bbvaopenmind.com/articulos/el-siglo-del-gen-biologia-molecular-y-genetica/>
- T. Koltai. Manual de Biología Molecular. Técnicas de Laboratorio, 2011.
- L. Montoliu. 20 años del genoma humano. Naukas. 2021. <https://montoliu.naukas.com/2021/02/15/20-anos-del-genoma-humano/>
- R. Megía González. De gen a carácter: el dogma central de la biología molecular. Genotipía. 2020. <https://genotipia.com/dogma-central-bm/>

Nº de depósito legal: M-13362-2021

©2021 del contenido: Fundación Instituto Roche. Se permite la reproducción parcial, sin fines lucrativos, indicando la fuente y la titularidad de la Fundación Instituto Roche sobre los derechos de la obra.

www.institutoroche.es



www.institutoroche.es