

La larga historia de la molécula del ADN: Setenta años después

The long history of the DNA molecule: Seventy years later

Manuel E. Cortés^a

^aDepartamento de Ciencias Humanas, Universidad Bernardo O'Higgins. Santiago, Chile.



El desarrollo de la Pediatría se ha visto ampliamente beneficiado por los continuos avances de la Genética. Desde la segunda mitad del siglo XIX la comprensión de los trastornos pediátricos comenzó a tener en mayor consideración los antecedentes hereditarios familiares. En esa época varias patologías hereditarias empezaron a ser reportadas, e.g., la distrofia muscular de Duchenne fue descrita detalladamente en 1861 mientras que la neuropatía hereditaria sensitivo-motora de inicio infantil y juvenil lo fue en 1886¹. Décadas después la comprensión de estas patologías se vio beneficiada por las leyes de la herencia de Johann Gregor Mendel, que comenzaban a redescubrirse por la comunidad biomédica de la época^{2,3}. Así, las leyes de Mendel, ignoradas por tanto tiempo, se consolidaron lentamente como «...el fundamento científico de la Genética»². Ya bien entrado el siglo XX, el desarrollo de las Ciencias Médicas en general, y de la Pediatría en particular, se vio profundamente beneficiado y catalizado por los significativos avances de la Biología Molecular y, posteriormente, de la Genética Molecular. No obstante, a mediados del siglo XX hubo un hito fundamental, un punto de inflexión clave que revolucionó toda la biomedicina: El descubrimiento de la estructura del ácido desoxirribonucleico (ADN)⁴. Por lo anterior, el objetivo de esta Editorial es recordar el aporte científico trascendental que significó la dilucidación de la estructura

del ADN para la sociedad y las ciencias biomédicas, en especial, para la Pediatría, al cumplirse setenta años de dicho hallazgo.

Un interesante artículo de los doctores Foradori y Canales, publicado hace veinte años en esta *Revista*², hizo un ameno recorrido histórico por la secuencia de hallazgos que fueron pavimentando el descubrimiento de la estructura de la doble hélice del ADN por James D. Watson y Francis H. C. Crick en 1953⁴. En el aniversario de los setenta años de este descubrimiento, que revolucionó para siempre la biomedicina, a dos décadas de la finalización del Proyecto Genoma Humano y también a veinte años de la publicación del mencionado artículo², es conveniente entonces reconsiderar y difundir la importancia que ha tenido el descubrimiento del «secreto de la molécula de la vida» para las ciencias biológicas, las ciencias médicas y de la salud, entre ellas, la Pediatría, y para las ciencias sociales (e.g. la antropología), considerando los avances genómicos que hemos visto en las últimas décadas.

El ADN fue descubierto en 1889 por el médico y bioquímico suizo Friedrich Miescher, quien lo denominó inicialmente como *nucleína*³. Luego, Miescher encontró que la nucleína tenía carácter ácido y propuso que se llamase ácido nucleico³. Pero el ADN inicialmente no generó tanta atención como lo hacían las proteínas. Menos aún se pensaba que pudiese ser el

Correspondencia:
Manuel E. Cortés
cortesmanuel@docente.ubo.cl

vehículo portador de los caracteres hereditarios. Fue el clásico experimento de Alfred Hershey y Martha Chase, que utilizó bacterias que eran infectadas por virus bacteriófagos cuyo ADN había sido marcado radiactivamente, el que demostró que el ADN portaba la información genética³. De ahí en adelante se dio una verdadera carrera científica por conocer la estructura de la molécula del ADN, el denominado «santo grial» de las ciencias biológicas. En este desafío participaron varios científicos, entre ellos Erwin Chargaff, quien propuso sus famosas reglas para las proporciones de las bases nitrogenadas: La relación entre Adenina (A) y Timina (T) es igual a la unidad ($A/T = 1$). La relación entre Guanina (G) y Citosina (C) es igual a la unidad ($G/C = 1$)³. Así, Chargaff obtuvo unas proporciones entre ambos tipos de bases nitrogenadas con valores próximos a la unidad^{2,3}. También el destacado químico norteamericano Linus Pauling (posteriormente Premio Nobel de Química y Premio Nobel de la Paz) y su equipo propusieron para el ADN una estructura de triple hélice, original y muy vanguardista, pero incorrecta. Finalmente, la dilucidación de la estructura del ADN vino de la mano de James Watson, Francis Crick y de los relevantes aportes de Maurice Wilkins, Rosalind Franklin, Raymond Gosling y Jerry Donohue, entre otros²⁻⁴ (figura 1A). Mediante su modelización, Watson y Crick propusieron que el ADN posee una estructura de doble hélice cuyas cadenas son antiparalelas y complementarias, donde A forma dos puentes de hidrógeno con T y la C tres puentes con G⁴ (figura 1B). Por su descubrimiento, Watson y Crick, junto al biofísico Maurice Wilkins, recibieron en 1962 el Premio Nobel de Medicina o Fisiología. No recibió el Premio la Dra. Rosalind Franklin, brillante química, física y cristalógrafa británica, cuyas investigaciones fueron fundamentales para que Watson y Crick propusiesen su conocido Modelo de Doble Hélice⁵. Aunque la famosa Fotografía 51 que tomó Franklin junto a Raymond Gosling para la forma B del ADN mediante difracción de rayos X es considerada la «piedra filosofal» de la Biología Molecular⁵, desafortunadamente esta científica falleció de cáncer de ovario en 1958, a la edad de 37 años, no recibiendo el adecuado reconocimiento en vida, lo cual sigue generando debate hasta nuestros días⁵.

La propuesta de doble hélice vino a generar una verdadera revolución científica, impulsando especialmente a la Biología Molecular hacia su era dorada² y dando origen a una nueva disciplina, la Biología Estructural. Con esto se pudo conocer de mejor manera la naturaleza de los genes (segmentos cortos de ADN) y cómo están alterados en algunas patologías. Gracias al mayor conocimiento estructural del ADN ha sido posible un desarrollo acelerado de la ingeniería genética y de la biotecnología molecular, que actualmente poseen

diversas aplicaciones clínicas, tales como la producción en masa de insulina y de somatotrofina, la producción de anticuerpos y vacunas, el desarrollo de la genética forense, el *screening* para conocer variantes genéticas que producen enfermedades o el diagnóstico genético preimplantacional –al cual acuden muchas parejas hoy en día– entre otros diversos avances con grandes aplicaciones en Pediatría⁶⁻⁸.

El descubrimiento de la estructura del ADN vino a aportar profundamente en la respuesta a preguntas tan trascendentales como ¿qué es la vida?, ¿qué es un ser vivo?, ¿cómo se transmiten las características hereditarias?, ¿cómo se desarrolla el ser humano?, ¿cuál es el papel del ambiente en modelar las características biológicas humanas?, cuestiones que han sido de permanente interés científico, filosófico⁶ y bioético^{9,10} para la humanidad. La dilucidación de la estructura del ADN, considerada la «piedra Rosetta» para descifrar el código genético, fue la base para hacer posible que en 2003 se produjese la secuenciación de genoma humano. Este hecho marcó el cenit de la Era Genómica² y el inicio de la Era Postgenómica.

Finalmente, en la Era Postgenómica se están observando grandes avances para las ciencias biomédicas. Por ejemplo, se ha adquirido gran conocimiento sobre los mecanismos genéticos y las vías de señalización celular que controlan el desarrollo embrionario humano⁹, y las recientes herramientas genómicas están mostrando gran utilidad en el diagnóstico pediátrico^{7,8}; pero también estamos viendo el auge de las nuevas y controversiales técnicas de edición genética (e.g., la reciente edición genética de embriones humanos que originó el nacimiento de dos niñas chinas mediante fecundación *in vitro*)¹⁰, así como rápidos desarrollos en nanotecnología del ADN (e.g., material genético artificial). Se concluye que todos estos avances no hubiesen sido posibles sin la revolucionaria propuesta del Modelo de Doble Hélice hace setenta años atrás⁴, pero es necesario considerar que estos desarrollos, sin lugar a dudas, deben ir acompañados de profundas y permanentes reflexiones en el área de las ciencias sociales⁶ y de la bioética^{9,10}, discusiones plenamente vigentes en tanto el riesgo de manipulación masiva del código genético humano se hace cada vez más presente en nuestra sociedad. Existen más de 7000 enfermedades genéticas pediátricas, pero menos del 5% tiene opciones de tratamiento⁸. Respecto a esto, el sentido de lo humano, el respeto a la dimensión de la persona en su integralidad, en sus derechos, en su dignidad, y el hecho de que la expresión de nuestra conducta no está exclusivamente determinada por nuestro genoma sino también por la modulación ambiental, sustentan reflexiones que deben guiar permanentemente los estudios en genética pediátrica.

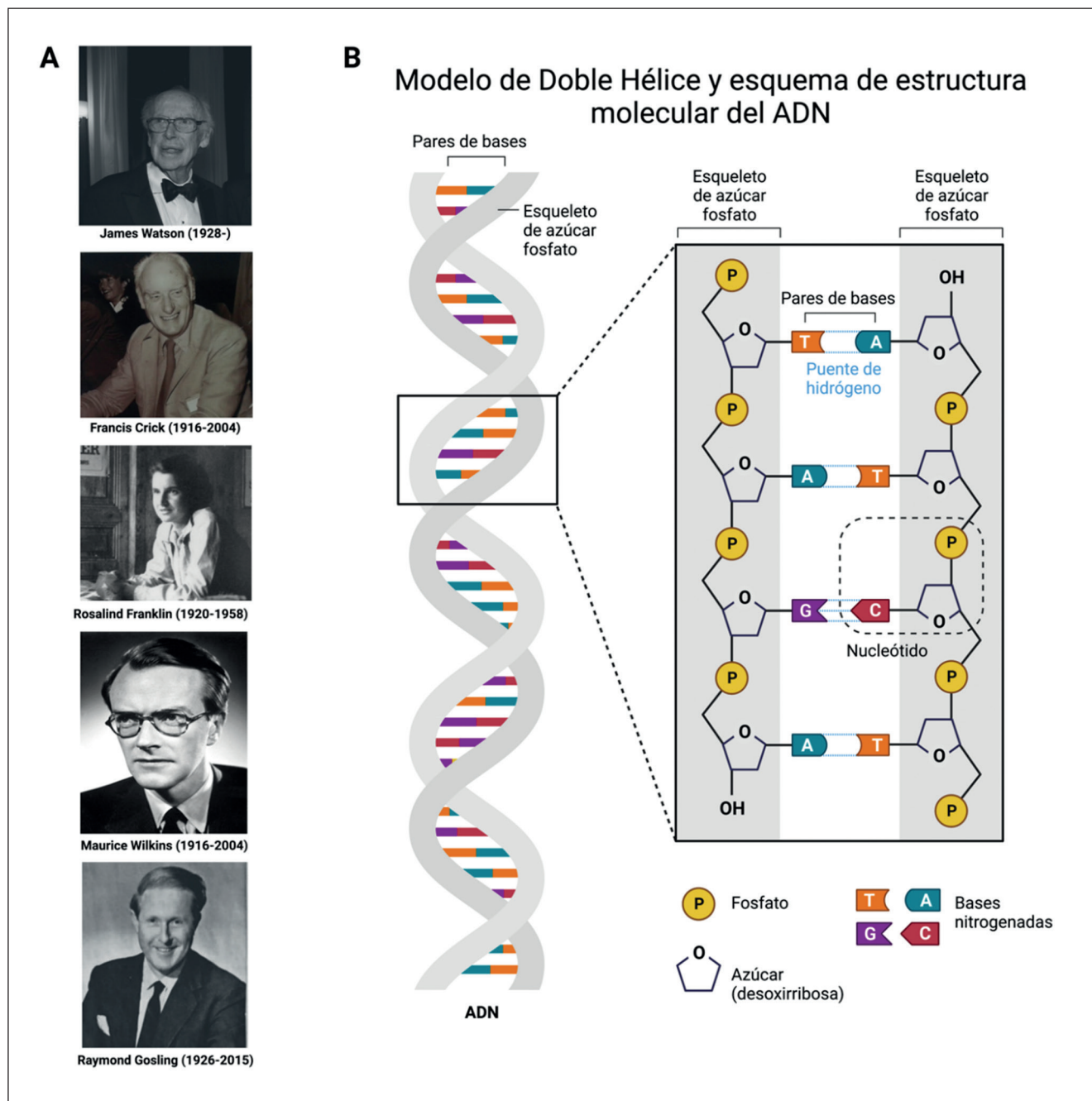


Figura 1. El descubrimiento de la estructura molecular del ADN fue uno de los avances científicos más importantes⁶ de la segunda mitad del siglo XX. **A.** Científicos involucrados en la dilucidación de la estructura molecular del ADN. **B.** Modelo de doble hélice para el ADN donde se observa un esquema para su estructura molecular. ADN: ácido desoxirribonucleico; A: adenina; T: timina; C: citosina; y G: guanina. Fuente: Imágenes adaptadas para propósitos educativos a partir de licencia liberada (CC BY 2.0). Figura creada mediante *Biorender.com*.

Agradecimientos

Al Sistema de Bibliotecas de la Pontificia Universidad Católica de Chile por su permanente apoyo.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. Silva TYT, Pedroso JL, França Junior MC, Barsottini OGP. A journey through the history of Neurogenetics. *Arq Neuropsiquiatr*. 2021; 79(10): 929-932. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2020-0574. PMID: 34550174.
2. Foradori A, Lagos M. La larga historia de una molécula: el ADN. *Rev Chil Pediatr*. 2003; 74(6): 565-567.
3. Illana JC. Antecedentes de la función y la estructura del ADN. Identificación de la naturaleza de las moléculas portadoras del mensaje genético. *An R Soc Esp Quím*. 2014; 110(3): 225-233.
4. Watson JD, Crick FH. Molecular structure of nucleic acids; a structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*. 1953; 171(4356): 737-8. doi: 10.1038/171737a0. PMID: 13054692.
5. Cobb M, Comfort N. What Rosalind Franklin truly contributed to the discovery of DNA's structure. *Nature*. 2023; 616(7958): 657-660. doi: 10.1038/d41586-023-01313-5. PMID: 37100935.
6. Guevara Pardo G. ADN: Historia de un éxito científico. *Rev Colomb FiloS Cie*. 2004; 3(11): 9-40.
7. Lalonde E, Rentas S, Lin F, Dulik MC, Skraban CM, Spinner NB. Genomic Diagnosis for Pediatric Disorders: Revolution and Evolution. *Front Pediatr*. 2020; 8: 373. doi: 10.3389/fped.2020.00373. PMID: 32733828.
8. Koh AL, Jamuar SS. Therapeutics in paediatric genetic diseases: Current and future landscape. *Singapore Med J*. 2023; 64(1): 7-16. doi: 10.4103/singaporemedj.SMJ-2021-376. PMID: 36722512.
9. Cortés ME, Cristi Recabarren E, Teuber Lobos C, Vargas GG, Vigil P. Coordinated, Continuous and Gradual: The Wonder Behind the Genetic Control of Human Embryo Development. In: Sulaiman, HA, editor. *Lecture Notes on Multidisciplinary Research and Application*. Melaka: Malaysia Technical Scientist Association; 2018. p. 75-79.
10. Alonso M, Savulescu J. He Jiankui's gene-editing experiment and the non-identity problem. *Bioethics*. 2021; 35(6): 563-573. doi: 10.1111/bioe.12878. PMID: 33951203.