

Artículo de divulgación: «Pequeños pasos, grandes saltos. el primer siglo de la genética», por Conrado Rodríguez-Maffiotte

INTRODUCCIÓN

La genética es la rama de la Ciencia que estudia la herencia en general y la variación, conformando una de las bases fundamentales de la biología por la amplitud de sus áreas de estudio (genética clásica, citogenética, genética molecular, genética de poblaciones, genética del comportamiento, genómica, etc.) y su aplicación a otras disciplinas como medicina, industria, agricultura o ganadería, por citar solo algunas.

La historia de esta disciplina es apasionante por lo que ha significado para el conocimiento de nosotros mismos y de lo que nos rodea. Esa historia puede dividirse en las siguientes fases:

- Antecedentes o genética premendeliana que abarca un período muy largo, desde la antigüedad clásica con Hipócrates hasta mediados del siglo XIX.
- El tiempo de Mendel y sus coetáneos desde mediados hasta finales del siglo XIX, en pleno Positivismo naturalista, donde se plantean cuestiones tales como evolución, selección natural o herencia.
- Redescubrimiento de Mendel a comienzos del siglo XX y aparición de la Teoría cromosómica de la herencia.
- Confirmación de la teoría de la evolución por selección natural.
- La Era del ADN (desde mediados del siglo XX) y el apogeo de la genética molecular caracterizados por una mayor importancia del análisis filogenético, la aparición de la ingeniería genética y la genómica, los grandes avances en biotecnología y, por supuesto, la terapia génica.

En las siguientes líneas nos ocuparemos de los grandes hechos ocurridos durante los primeros 100 años y de sus antecedentes.

GENÉTICA PREMENDELIANA

Desde que el ser humano puebla este planeta ha reconocido la influencia de la herencia en su propio desarrollo. Así, sabemos que las poblaciones nómadas practicaban la cría selectiva de caballos o que, ya en el Neolítico, se observaban los fenómenos de transmisión de caracteres entre generaciones y se realizaba la selección de animales domésticos y plantas cultivadas.

En pleno **esplendor de la ciencia griega**, sería Hipócrates, el padre de la medicina occidental (s. V-IV AEC) – posiblemente influenciado por el filósofo presocrático

Anaxágoras - quien lanzaría una de las primeras teorías sobre la herencia al postular que todas las cosas se componen de “*espermata*”, el material genético que estaría en todo el cuerpo, transmitiéndose en las relaciones sexuales y uniéndose en el útero materno para originar el feto. De ahí surgiría la teoría de la Pangénesis, también defendida por Demócrito. Algo más delante, otro gran filósofo y científico griego, Aristóteles, criticaría la hipótesis hipocrática al observar que los minusválidos tenían hijos normales dándole gran importancia al semen, al que consideraba “sangre purificada”, y a la sangre menstrual, como elementos portadores de la herencia, interactuando en el útero para formar un organismo.

Casi 15 siglos después la **cultura islámica** iría planteándose nuevas cuestiones y añadiendo nuevos postulados. De este modo, ya en el siglo IX de nuestra Era, el filósofo Al-Jahiz (cuyo nombre era Abu Usman Amr Bahr Alkanani al-Basri), al que se le ha dado el apodo del Darwin del Medievo, establecería que la supervivencia de una persona dependería de Dios ... pero también de la capacidad de lucha por la supervivencia y de su adaptación al medioambiente y con este simple principio se adelantaría en mil años a Charles Darwin, del que luego hablaremos.

Otro médico árabe, Abu'l Qasim Khalaf ibn Abbas al Zahrawi, conocido como Abulcasís y natural de Medicina Azahara (Córdoba), en el siglo XI observó que la hemofilia es hereditaria y así lo dejó escrito en su libro *Al Tasrif*, siendo la primera referencia conocida sobre genética médica. Una centuria después, otro cordobés de origen judío, Moisés ben Maimón, Maimónides, descubriría que la hemofilia está ligada al sexo. Por su parte, el también judío español de Tudela Yehudah ben Samuel Halevi o, Judá Leví, por esos mismos años, describiría en su “*Al Kuzari*” los caracteres dominantes (aquellos que se manifiestan siempre) y los recesivos (que se manifiestan solo en ausencia del dominante, permaneciendo ocultos).

Unos siglos más tarde, aún dentro de esta larguísima etapa de antecedentes, se produciría un hecho trascendental para la genética y para tantas otras disciplinas científicas: la introducción en 1590 de la **microscopía** de la mano de los holandeses Zacharis y Hans Janssen y su extraordinario perfeccionamiento un siglo más tarde por otro holandés, Anton van Leeuwenhoek, que le permitió observar lo que él llamó “animáculos” (microbios) por vez primera en la historia. Otra consecuencia de la microscopía de trascendencia médica y biológica extraordinaria fue el descubrimiento de las células en los distintos órganos por parte del inglés Robert Hooke (1665).

Durante la **Ilustración**, naturalistas de la importancia de Linneo, Kölreuter, Gärtner y Naudin llevarían a cabo experimentos de hibridación observando gran cantidad de fenómenos ligados a la herencia, aunque todos ellos seguían pensando en la creación como origen de todo y que las especies eran fijas e inmutables.

En pleno **Naturalismo Romántico**, el botánico francés Augustin Sageret describió la dominancia (caracteres ancestrales) señalando que estando ausentes en los progenitores, aparecen en algunos de sus descendientes. Por su parte, otro naturalista francés Jean Baptiste de Monet, Caballero de Lamarck, describió en 1809 la denominada “herencia de los caracteres adquiridos” cómo modelo evolutivo, no cómo explicación de

la herencia. Lamarck es considerado por muchos autores como el “primer evolucionista moderno” al defender el concepto de cambio como una función de la transmisión hereditaria y de adaptación al medio.

ETAPA POSITIVISTA

El Positivismo, etapa comprendida entre 1848 y la I Guerra Mundial aproximadamente, marca una de las etapas más gloriosas de la Ciencia al afirmar que todo conocimiento deriva de la aplicación del método científico y que sin ello ninguna teoría puede ser válida.

El darwinismo

Sería justo al comienzo de este período cuando aparece la explicación a través de la selección natural de la **Teoría evolutiva (evolucionismo)** de los naturalistas británicos Charles Darwin (después de su viaje en el Beagle alrededor del mundo) y de Alfred Russell Wallace (tras sus observaciones en el Amazonas, Indonesia y Malasia), en 1858, en la conferencia conjunta a la que Darwin no pudo asistir, aunque sí se leyeron sus ideas en la London's Linnean Society. Darwinismo fue el nombre propuesto por Wallace a las teorías evolutivas en su libro homónimo de 1889.

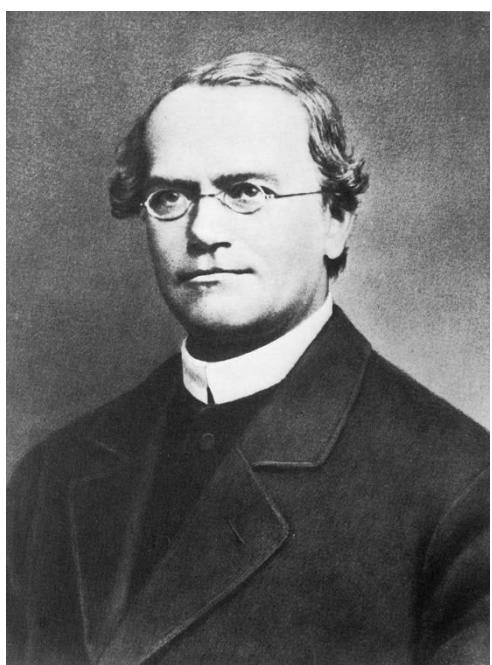
En el libro de Darwin “*On the origin of species by means of natural selection*” (1859) aparecen dos conceptos básicos: la variación individual (piedra angular del proceso evolutivo) y la selección natural que conlleva capacidad de adaptación. Ambos aseguran el éxito reproductivo de la especie. Darwin sostiene la teoría de la Pangénesis de Anaxágoras, Hipócrates y Demócrito, y la denomina “Teoría provisional de la Pangénesis” que afirmaba que cada parte del organismo tiene sus propias “gémulas” o partículas hereditarias que van a los órganos reproductores masculino y femenino donde se producirá su mezcla (“blending”) dando origen a un organismo vivo. Obviamente, esta teoría no se sostuvo durante mucho más tiempo, siendo el biólogo alemán de la Universidad de Friburgo August Weismann quien, en 1883, observó que experimentando con ratones de rabo cortado podía demostrar que la descendencia de los mismos era normal, echando abajo la pangénesis y el lamarckismo y lanzando una nueva teoría, mucho más convincente, a la que denominó “Teoría del plasma germinal” en la que afirmaba que la información hereditaria solo está en las células germinales y ello explicaría como dicha información se transmite sin cambios de una generación a la siguiente.

La teoría celular: base de la citogenética

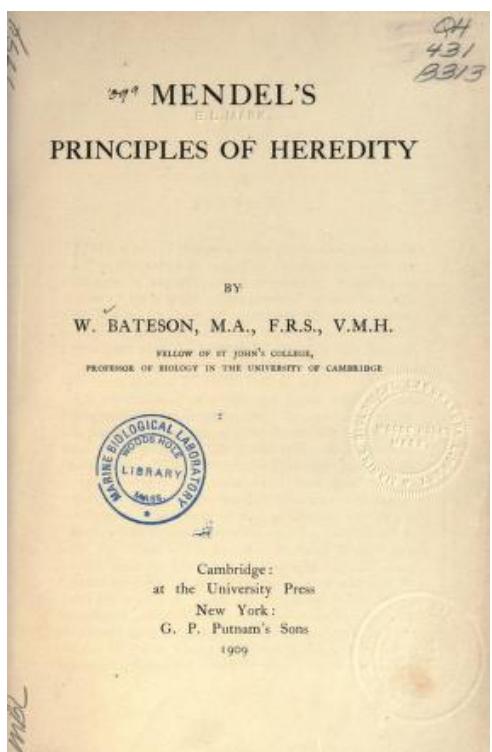
Con el desarrollo de la microscopía entre los siglos XVI y XIX surgieron dos disciplinas fundamentales: la histología y la citología. En efecto, el botánico alemán Mathias Jacob Schleiden, en 1838, observó que los tejidos vegetales se componen de células y un año más tarde, su compatriota el fisiólogo Theodor Schwann observó lo mismo en los tejidos animales. Ambos son los auténticos pioneros de la teoría celular pero el que la desarrolló con mayor profundidad fue su compatriota Rudolph Virchow, patólogo, antropólogo y político, que en 1858 lanzó su clásico aforismo “*omni cellula e cellula*” (toda célula

procede de otra célula), principio de continuidad de la vida por división celular, dando pie al abandono definitivo de la idea de la generación espontánea y del preformacionismo. Todo ello llevaría a la búsqueda de la base material de la herencia.

TRABAJOS FUNDACIONALES DE LA GENÉTICA: LAS ARVEJAS DE GREGOR JOHANN MENDEL (1856-1866)



Gregor Mendel fue un fraile agustino nacido en Heizendorf (hoy conocido como Hyncice en la actual República Checa) y formado en la Universidad de Viena en botánica, física, química, historia y matemáticas. Tras años de experimentos de hibridación con semillas de arvejas en el jardín experimental de la abadía de Santo Tomás de Brno y la observación y anotación minuciosa de los resultados llegó a una serie de conclusiones: la herencia se transmite por elementos particulares lo cual echaba definitivamente por tierra la teoría de las mezclas de Darwin; los patrones hereditarios obedecen a reglas estadísticas; los caracteres se transmiten a pares (cada uno correspondiente a cada progenitor); y algunos caracteres son dominantes (tienen expresión genética) y otros recesivos.



De estas conclusiones surgieron las hoy conocidas como Leyes de Mendel. A saber:

- 1^a Ley (Principio de la dominancia y uniformidad de los híbridos de la primera generación filial). Algunos alelos son dominantes y otros recesivos, mostrando los efectos de los dominantes.
- 2^a Ley (Principio de segregación). Durante la formación de los gametos, los alelos de cada gen se segregan y así cada gameto contiene un alelo de cada gen.
- 3^a Ley (Principio de la distribución independiente). Genes de diferentes caracteres pueden segregarse independientemente durante la formación de los gametos.

Al material creador del carácter lo denominó "Factor"

En 1865 Mendel pronunciaría una histórica conferencia en la Sociedad de Ciencias Naturales de Brno sobre sus experimentos y un año más tarde publicó su hoy famosísimo artículo “Versuche über Pflanzen Hybriden” (Experimentos sobre híbridos de plantas) en las *Actas de la Sociedad de Ciencias Naturales de Brno* pero, dada la escasa tirada y difusión internacional que tenía esa revista, pasó casi desapercibido en aquella época.

NÚCLEO CELULAR Y GENÉTICA: CITOGENÉTICA

Sería el filósofo y naturalista alemán, a la par que apasionado evolucionista, Ernst Heinrich P. A. Haeckel quien entre 1866 y 1871, estudiando los leucocitos de la sangre, afirmaría que el material hereditario radicaba en el núcleo celular. Algo más tarde, el biólogo y médico suizo Johan Friedrich Miescher trabajando con los leucocitos presentes en los restos de pus de los desechos quirúrgicos, aisló los núcleos de los mismos y extrajo una sustancia ácida cargada de fósforo. Había descubierto que el material genético es un ácido nucleico al que dio el nombre de “nucleina” (posteriormente Richard Altmann cambiaría esa denominación a la de ácido nucleico). Estos hallazgos fueron fundamentales para entender las bases de la herencia.

Entre 1879 y 1892, el anatomista alemán Walther Flemming, el botánico también germano E. Strasburger y el biólogo belga Edouard Joseph L.-M. van Beneden, de manera independiente, realizaron el primer conteo de cromosomas y su distribución y observaron la primera división celular. Por su parte, el zoólogo y embriólogo norteamericano Edmund Beecher Wilson sugirió en 1886 la relación entre cromatina y material genético, sosteniendo que los ácidos nucleicos constituyan la sustancia física de la herencia. Igualmente, descubriría la determinación cromosómica del sexo. Sería el patólogo alemán Heinrich Wilhelm Waldeyer el que denominaría “cromosoma” (literalmente, “cuerpo que se tiñe” o “cuerpo coloreado”) al material condensado que se encuentra en el núcleo y que había sido descubierto por el botánico suizo Karl Wilhelm von Nägeli en plantas y por los ya citados Benneden y Flemming en animales.

... Y AHORA LA ESTADÍSTICA (Finales del siglo XIX)

Serían los británicos Francis Galton (primo segundo de Charles Darwin) y Karl Pearson, fundadores de la famosa “Escuela Biométrica”, quienes aplicarían la estadística a la evolución y la herencia para poder dar explicación a las diferencias humanas individuales. Esto llevó dos hechos fundamentales como fueron proporcionar estructura estadística a la genética de poblaciones y facilitar la explicación genética a la evolución y selección natural.

Además, sería Galton quien acuñó el término “eugenics” (eugenios que procede del griego *eugeniki* significando buen origen, buen parentesco) que consiste en la mejora de los rasgos hereditarios humanos mediante la manipulación y los métodos selectivos, llegando a proponer incentivos económicos a gente de alto nivel de inteligencia para que se casaran y tuvieran abundante descendencia en aras de mejorar la sociedad. Igualmente, Galton publicó “*Hereditary genius*” (1869), en el que claramente confunde los efectos de la transmisión genética con el medioambiente familiar; “*The history of*

twins" (1875), obra que se convertiría en la base de la "behavioral genetics" (genética de la conducta) y "Natural inheritance" (1889).

Durante el primer tercio del siglo XX la eugeniosia se popularizó en Europa coincidiendo con la llegada de Hitler y los nazis al poder en Alemania y la posterior aplicación de las leyes raciales lo que dio lugar al denominado racismo biológico con las leyes de esterilización involuntaria, la manipulación experimental y la eliminación de los individuos que ellos consideraran no aptos.

REDESCUBRIMIENTO DE MENDEL (1900-1902)

Tres botánicos, el holandés Hugo de Vries (introduction del término "mutación" para explicar la aparición de nuevos caracteres), el alemán Carl Correns y el austriaco Erich von Tschermak-Seisenegger, de manera independiente, redescubrieron el trabajo de Mendel y al aplicar sus métodos comprobaron que se cumplían uno tras otro sus principios. Los tres conocían el trabajo previo del monje agustino pero no faltaría la polémica, especialmente entre Correns y de Vries, cuando el segundo omitió a Mendel en la publicación de sus trabajos aunque finalmente terminó reconociendo el trabajo previo. A partir de ahí Mendel entraría en la historia de la ciencia por la puerta grande, especialmente a partir de 1902 cuando el biólogo inglés William Bateson tradujo sus trabajos al inglés ("*Mendel's principles of heredity: a defense*") dando reconocimiento y otorgando validez definitiva a los mismos. El propio Bateson acuñaría el término **Genética** para definir la "ciencia que estudia los fenómenos de la herencia y la variación".

SURGE LA "TEORÍA CROMOSÓMICA DE LA HERENCIA"

Aunque ya había sido sugerido por August Weismann con su Teoría del plasma germinal, en 1903 Walter Sutton, médico americano, y Theodor Boveri, embriólogo alemán, de manera independiente, pudieron confirmar que los cromosomas son las unidades de la herencia al descubrir las semejanzas entre las Leyes de Mendel y la conducta cromosómica en la meiosis, caracterizándose los mismos por presentar características únicas para cada especie; estar estructurados en pares (uno procedente de cada progenitor); y mantener su estabilidad entre generaciones.

LA ENFERMEDAD ENTRA EN ESCENA (1902)

No habría de pasar mucho tiempo para que se comenzara a investigar la relación herencia – enfermedad que, como sabemos, es uno de los campos más fascinantes de la medicina y que con los años supondría la introducción de técnicas que cambiarían las perspectivas de muchas patologías. Sería el médico inglés Archibald Garrod quien demostraría que la alcaptonuria (trastorno congénito del metabolismo – término propuesto por el propio Garrod - de los aminoácidos tirosina y fenilalanina, también llamado "enfermedad de las orinas negras") muestra herencia de tipo mendeliano recesivo, observando también que es más frecuente en situaciones de endogamia. La alcaptonuria es un defecto por mutación del gen regulador de la HGD (homogentísico 1,2 dioxigenasa) que cursa con orina de color negro desde el nacimiento y, a partir de

los 30 años, aparecen daños cardíacos y cartilaginosos (ocronosis) y cálculos renales. En 1909, Garrod publicaría su famoso libro “*Inborn errors of metabolism*” (Trastornos congénitos del metabolismo) describiendo diversas enfermedades y explicando su origen.

Una aportación fundamental para la renovación de la genética y especialmente para la relación genética – enfermedad fue la del prolífico biólogo neoyorquino Hermann J. Muller quien en 1927 publicaría un trabajo fundamental en el que demostraba que la radiación X produce mutaciones genéticas a dosis determinadas (“mutagénesis radiogénica). Fue galardonado con el Premio Nobel de Medicina y/o Fisiología en 1946 por sus aportaciones sobre los efectos de las radiaciones en células y genes. Además, Muller fue un decidido activista contra el uso de la energía nuclear con fines bélicos.

Otro hecho de enorme trascendencia para la genética, y de forma particular para la genética médica, fue la demostración de que lo no virulento se puede transformar en virulento por medio del llamado “Experimento de Griffith”. En efecto, en sus trabajos para producir una vacuna contra la neumonía durante la mal llamada “Gripe Española” de 1918, el microbiólogo militar británico Frederick Griffith (1928) comprobó que algunos componentes de bacterias virulentas (neumocos, que presentan cubierta con una cápsula polisacárida que los hace resistentes - cepas S o lisas) muertas previamente por calor pueden transformar bacterias inocuas (cepas R o rugosas que no tenían la cubierta) en igualmente virulentas. Había descubierto el que él denominó “principio de transformación” o “transforming principle”– hoy mundialmente conocido como ADN. Sin embargo, Griffith pensó erróneamente que ese principio era una proteína. Este experimento demostró definitivamente que hay genes responsables de patogenicidad.

GENÉTICA DE POBLACIONES

Otro campo de gran interés es la genética de poblaciones que entraría en escena en 1908 con el lanzamiento por parte del matemático inglés Godfrey Harold Hardy y del médico ginecólogo alemán Wilhelm Weinberg del “PRINCIPIO o LEY DEL EQUILIBRIO GENÉTICO” que, de forma independiente, desarrollaron una fórmula que describe la acción de los genes en las poblaciones. Esta ley lleva hoy el nombre de ambos y señala que la composición genética de una población permanece en equilibrio si se cumplen las siguientes condiciones: no actúa la selección natural; no se producen mutaciones; no hay flujo genético; y no o hay migración. Esto conlleva a una conclusión: LA HERENCIA MENDELIANA, POR SÍ MISMA, NO PRODUCE CAMBIO EVOLUTIVO y para que ello ocurra es necesario que se introduzcan influencias que la alteren.

Más adelante, en 1918, el estadístico y biólogo inglés Ronald Fisher publicaría “*The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance*” basado en la combinación de las Leyes de Mendel y la selección natural dando lugar al origen del denominado Neodarwinismo o “Síntesis evolutiva moderna”.

El propio Fisher, el genetista americano Sewall Green Wright y el biólogo evolutivo británico John Burdon Haldane lanzarían la “teoría de la genética de poblaciones” que presenta la evolución en base a:

- Selección natural
- Mutación
- Deriva genética
- Migración



Por su parte, el genetista de origen ucraniano (aunque su carrera la desarrolló en los Estados Unidos) Theodosius Dobzhansky publicó en 1937 una obra fundamental en el campo de la genética evolutiva que llevaba por título *Genetics and the origins of species*. Dobzansky junto con el alemán Ernst Mayr, y los norteamericanos John L. Stebbins y George G. Simpson fueron los auténticos creadores de la segunda oleada de la “Síntesis evolutiva moderna”.

MORGAN “EL SEÑOR DE LAS MOSCAS” ... PERO TAMBIÉN INTERVIENE EL MAÍZ

Thomas Hunt Morgan, genetista americano de la Universidad de Columbia, y sus colaboradores publicaron en 1910, un artículo fundamental en el que señalaban que los genes residen en los cromosomas (realizando la primera demostración de caracteres ligados al sexo, X, de tipo recesivo y el ligamiento) en la mosca *Drosophila melanogaster*. Ello suponía de hecho la confirmación de la “teoría cromosómica de la herencia” al descubrir un mutante de ojos blancos (machos) entre una estirpe con los ojos rojos. Esto demostró que los genes se colocan linealmente en los cromosomas; que son objetos físicos y que existe la recombinación genética. Un discípulo suyo, Alfred Sturtevant, y el propio Morgan realizarían el primer mapa cromosómico basado en la frecuencia de recombinación. A Morgan le fue concedido el Premio Nobel de Medicina y/o Fisiología en 1933 por su demostración del papel jugado por los cromosomas en la herencia y, además, está considerado como un auténtico pionero del Proyecto Genoma Humano.

Y ahora el maíz

Entre 1928 y 1931 serían las norteamericanas Harriet Creighton, botánica, y Barbara McClintock, citogenetista, de la Cornell University, las que demostraron que la recombinación genética tiene su causa en el intercambio físico de porciones de cromosomas en las investigaciones llevadas a cabo sobre el cromosoma 9 del maíz, en las fases tempranas de la meiosis. Además, probaron que estos elementos transportables pueden explicar las mutaciones espontáneas. El biólogo Gunter Sterr observó lo mismo en la *Drosophila*. A Barbara McClintock le fue otorgado el Premio Nobel de Medicina y/o Fisiología en 1983 por su descubrimiento de los elementos genéticos móviles (“transposones”).

EL ADN

Aunque la existencia del ADN, entonces llamado principio de transformación, había sido ya intuida desde más de 30 años antes y Griffith descubriría su papel en 1929, el químico ruso-americano Phoebus Levene observó cómo se forma el ADN al aislar la estructura de las unidades individuales del mismo (los bloques moleculares o nucleótidos): una molécula de azúcar (desoxirribosa); una molécula de fosfato; y cuatro tipos de ácidos nucleicos.

Solo cuatro años más tarde, el bioquímico belga Jean Brachet demostró que el ADN se localiza en los cromosomas y el ARN en el citoplasma de todas las células. Tan trascendente como lo anterior fue que, junto con el citólogo y genetista sueco Tjorbiörn Casperson, demostró que el ARN juega un papel fundamental en la síntesis proteica.

One gene, one enzyme. Aunque hoy sabemos que no es exacto que un gen codifique solo una enzima lo cierto es que los norteamericanos George Beadle, microbiólogo, y Edward Tatum, biólogo, publicaron en 1941 sus experimentos con *Neurospora crassa* en los que observaron que los genes codifican las proteínas que, a su vez, son reguladoras de la mayoría de las rutas metabólicas y que las mutaciones causan errores en pasos específicos de dichas rutas. Ambos fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina y/o Fisiología en 1958 por sus contribuciones sobre las rutas metabólicas. De acuerdo, con Horowitz (colaborador de ambos), este fue realmente el inicio de la genética molecular y todo lo que ha seguido desde entonces.

Otro hecho de gran trascendencia, basado en las observaciones de Griffith, fue la realización de uno de los experimentos más famosos en la historia de la genética: el de transformación del neumococo de Oswald Avery, Colin Macleod y Maclyn McCarty (1944), del Rockefeller Institute for Medical Research, observando que es el ADN quien porta la información genética, siendo la molécula que media en la herencia y no las proteínas, como se pensaba hasta entonces. Este fue otro pilar fundamental en biología molecular.

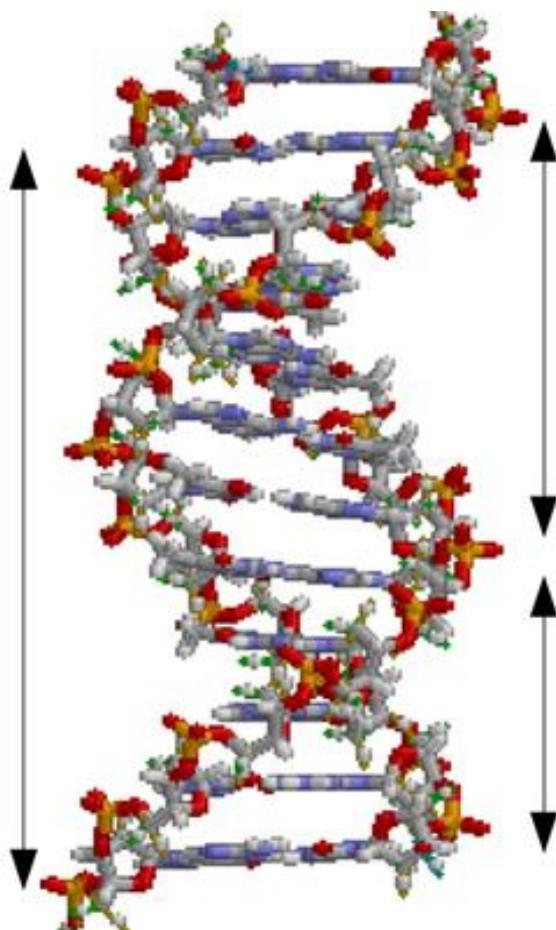
Purinas y pirimidinas a escena. Erwin Chargaff (1950), químico americano de origen austríaco-judío, sería el que determinara el emparejamiento de las bases nitrogenadas al observar que en el ADN hay iguales cantidades de adenina y timina y de citosina y guanina (**1^a ley de Chargaff**), aunque la proporción A-T a C-G puede variar entre determinados organismos (**2^a ley de Chargaff**) reconfirmando que el ADN es el material genético. Este descubrimiento resultó fundamental para el descubrimiento de la doble hélice.

Dos años después entrarían en escena **Hershey, Chase y los virus**. Efectivamente, el químico y bacteriólogo norteamericano Alfred Day Hershey y su compatriota la bióloga Martha Chase, marcando con P³² y S³⁵ el virus fago T2, comprobaron que el ADN era la base del material genético lo cual descartaba a las proteínas y venía a confirmar el experimento de Avery, MacCleod y McCarty. El experimento conocido también como

WARING BLENDER EXPERIMENT consistía en que el fago T2 inyecta su material genético a una bacteria, la *Escherichia coli*, y le deja acoplada su cápside. Así, el sistema genético de la bacteria reproduce el virus. Al retirar la cápside observaron que no tenía P³² como sí tenía la célula bacteriana. Repitieron con S³⁵ que sí marcó la cápside pero no la célula y esto se debe a que el ADN tiene P y las proteínas tienen S pero no P. Esto demostró definitivamente que el material genético es el ADN. A Hershey le fue otorgado el Premio Nobel de Medicina y/o Fisiología en 1969, junto con Max L. H. Delbrück y Salvador E. Luria, por sus descubrimientos de la estructura genética de los virus.

WATSON, CRICK Y LA DOBLE HÉLICE

James D. Watson, biólogo norteamericano, y Francis Crick, biólogo molecular británico, publicaron el 25 de abril de 1953 en *Nature* uno de los artículos científicos más fundamentales de la biología y de la Ciencia en general, “Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid” de tan solo dos páginas, pero dos páginas que cambiarían la historia.

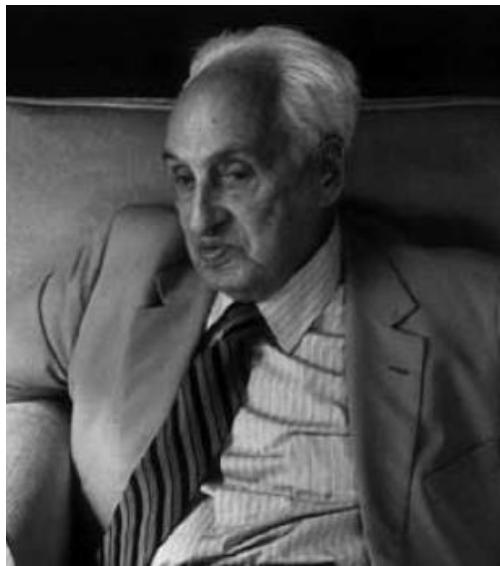


Esto fue posible a partir de la interpretación de los trabajos de los físicos Maurice Wilkins, neozelandés, Raymond Gosling, británico, y, especialmente, la química y cristalógrafa londinense Rosalind Franklin, con su famosa fotografía 51 (primera imagen del ADN por difracción de RAY) tomada mientras trabajaba en su tesis doctoral en el King's College de Londres bajo la supervisión de Gosling. Con eso y los datos obtenidos por Chargaff llegaron a la conclusión de que la estructura del ADN es una doble hélice, dextrógira, con cadenas antiparalelas de nucleótidos y pares de bases específicos, cuya estructura 3D se mantiene por enlaces de H entre bases nitrogenadas orientadas hacia el interior de las cadenas. Ello explicaría que el material hereditario puede ser duplicado separando las hebras complementarias y usándolas como “templates” (molde, modelo, plantilla) para la síntesis de nuevo ADN.

Previamente Watson y Crick pensaban que la estructura del ADN respondía a una triple e incluso a una cuádruple hélice.

Siempre existió la polémica sobre el hallazgo al saberse que la foto y ciertos datos les habían sido proporcionados sin la autorización de Rosalind Franklin, quien moriría pocos

años más tarde a causa de un cáncer de ovario provocado, según parece, por el exceso de radiación sufrida durante el transcurso de sus observaciones. A Watson, Crick y Wilkins les fue otorgado el Premio Nobel de Medicina y/o Fisiología en 1962.



Severo Ochoa y el ARN. Por esos mismos años, el médico y bioquímico español residente en Estados Unidos Severo Ochoa y la bioquímica francesa de origen ruso Marianne Grunberg-Manago publicarían en 1955 los resultados de sus experimentos con colibacilos en los que descubrieron la enzima catalizadora del ARN (polirribonucleotido nucleotidil transferasa, hoy ARN polimerasa) lo que permite la preparación

de polinucleótidos sintéticos. Fue un paso crucial para entender el mecanismo de la transcripción. Por su parte, poco tiempo después, el también bioquímico estadounidense Arthur Kornberg descubriría que el ADN se sintetiza también mediante su propia polimerasa. Ambos hallazgos pueden considerarse la base para la elucidación posterior del código genético. Ochoa y Kornberg fueron galardonados con el Premio Nobel de Medicina y/o Fisiología en 1959 por su descubrimiento de la síntesis biológica del ARN y ADN.

... Y LOS CROMOSOMAS SON 46

Joe Hin Tjio, citogenetista de origen indonesio - que desde 1948 a 1959 estuvo contratado por el Centro Superior de Investigaciones Científicas en la Estación Experimental de Zaragoza con estancias en el Laboratorio de Investigación Fitogenética en el Instituto de Genética de la Universidad de Lund (Suecia) -, descubrió en diciembre de 1955, y precisamente en esa universidad, que el número de cromosomas en seres humanos es de 46 y no 48, como se había sostenido desde los trabajos del citólogo americano Theophilus Painter en 1924. Esto supuso una auténtica revolución en el campo de la citogenética y en el diagnóstico médico de enfermedades asociadas a alteraciones del número y estructura de los cromosomas.

Conrado Rodríguez-Maffiotte, director del Museo Arqueológico y del Instituto Canario de Bioantropología