

# Sobre los hombros de gigantes: Los alcances

F. ALEJANDRO SÁNCHEZ FLORES

Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos

Es posible que muchos de los lectores hayan escuchado el uso de la metáfora “Pararse en los hombros de gigantes” que se atribuye al filósofo del siglo XII, Bernardo de Chartres. La frase se refiere a utilizar el conocimiento o descubrimientos anteriores para realizar un progreso. Existen varias expresiones y usos de la frase, como la utilizada por Isaac Newton en 1675: “Si he visto más lejos es subiéndome a hombros de gigantes”. La frase puede ser utilizada en muchos contextos y ha tenido un sinnúmero de usos y citas por diferentes autores. Incluso, esta frase es el lema del buscador Google Scholar, que es un buscador de datos en internet, especializado para encontrar contenido y bibliografía científico-académica. Por lo tanto, no es extraño encontrar el uso de esta frase en un contexto científico y nos recuerda que los avances tecnológicos, médicos y en otras áreas, son gracias al conocimiento acumulado durante el desarrollo de la civilización humana. En este artículo haré un recuento de algunos de los adelantos tecnológicos y científicos que se relacionan con los avances que estamos logrando hoy en día para el tratamiento de enfermedades y la erradicación de patógenos, entre estos la enfermedad COVID-19 y el virus SARS-CoV-2.

## EL MICROSCOPIO Y UN MUNDO INVISIBLE

En la historia de la biología, se le considera a *Anton van Leeuwenhoek* como el padre de la microbiología y también el que sentó las bases la biología experimental y la biología celular. A pesar de que tuvo muchas profesiones, la prosperidad económica la logró gracias al

comercio de telas, lo cual lo llevó a desarrollar una tecnología que parece simple pero que cambió la historia. Leeuwenhoek inventó un dispositivo (Figura 1) para verificar la calidad de los hilos y tejidos de las telas, el cual sería el primer microscopio con una resolución de 3 aumentos y que después de perfeccionar las lentes que utilizaba, llegó a alcanzar más de 200 aumentos, con lo que posiblemente fue el primero en observar el mundo microscópico de las bacterias y protozoarios.

Las contribuciones de Leeuwenhoek y su dispositivo que sería la base de los microscopios ópticos, fueron presentadas por primera vez a la *Royal Society* por el médico y anatomista *Regnier de Graaf* en 1673. Dentro de las primeras observaciones se encontraban la descripción del aguijón de una abeja y el moho. También fue capaz de ver espermatozoides, a los cuales los reporta como las semillas encontradas en los testículos y que asociaba a la reproducción de los mamíferos. A pesar de que las observaciones de Leeuwenhoek contradecían muchas de las teorías de ese momento, fue gracias a que otros científicos reprodujeron las observaciones de manera independiente y reportaban resultados similares, que pudieron refutarse dichas teorías. Entre esas teorías a las que Leeuwenhoek se oponía, fue la de la *generación espontánea*, en la cual se pensaba que la vida surgía a partir de materia orgánica en descomposición. Con el microscopio, se pudieron entender cosas como que el hecho que aparecieran moscas en la fruta descompuesta y que no era un efecto de la putrefacción, sino que previamente la fruta tenía huevecillos del insecto y que de esos huevecillos crecería larvas que eventualmente se convertirían en moscas.

Esta fue la base para otros desarrollos tecnológicos que, si bien son muy diferentes a nivel tecnológico, la esencia es la misma. Por ejemplo, el microscopio electrónico y su aplicación en la virología se ha convertido en una práctica rutinaria para el diagnóstico de enfer-

medades ocasionadas por virus. Este microscopio usa electrones en lugar de fotones o luz visible para formar imágenes de objetos diminutos. Los microscopios electrónicos permiten alcanzar ampliaciones mayores antes que los mejores microscopios ópticos, debido a que la longitud de onda de los electrones es bastante menor que la de los fotones. Cada vez es mayor la necesidad de utilizar este elaborado y costoso equipo y mediante el mismo, es relativamente simple detectar virus como Rotavirus, Enterovirus, Astrovirus, Calicivirus y Coronavirus.

## EL DESCUBRIMIENTO DE LOS VIRUS

Si bien hoy en día contamos con la tecnología suficiente para observar de manera directa a un virus, estos organismos y las enfermedades que causaban eran misteriosas y muy difíciles de tratar. Un texto legal de 1800 a.C. proveniente de Mesopotamia, reportaba el castigo que se le impuso a un hombre cuyo perro, probablemente afectado por la rabia, mordió a otra persona, provocándole la muerte. También en los jeroglíficos egipcios, se han hallado representaciones donde aparecen personas cuyas imágenes nos sugieren que estuvieron infectados por el virus de la polio. Por lo tanto, la transferencia de ciertas enfermedades ya se asociaba en el siglo XVIII con la palabra virus, que viene del latín y cuyo significado es *veneno* o *sustancia nociva*. No fue hasta 1884 que se pudo tener saber que existían organismos aún más pequeños que las bacterias y que no podían ser observados con un microscopio óptico. En ese año, el microbiólogo francés *Charles Chamberland* inventó un filtro que tiene poros más pequeños que el tamaño de una bacteria, de manera que las retiene y la solución filtrada estaba libre de estos microorganismos. Con este filtro, el biólogo ruso *Dimitri Ivanovski* demostró que los extractos de hojas molidas de plantas infectadas de tabaco seguían siendo infecciosos después de filtrarlos. Eso significaba que los agentes que provocaban la enfermedad eran significativamente más pequeños que las bacterias. En 1899, el microbiólogo *Martinus Beijerinck* repitió los experimentos de Ivanovski y quedó convencido de que se trataba de una nueva forma de agente infeccioso. Observó que el agente solo se multiplicaba dentro de células vivas en división, pero como sus experimentos no mostraban que estuviera compuesto de partículas, lo llamó *contagium vivum fluidum* (germen viviente soluble) y reintrodujo el término virus. También en 1899, *Friedrich Loeffler* y *Frosch* pasaron el agente de la fiebre aftosa (el Aphthovirus) por un filtro similar y descartaron la posibilidad de que se tratara de una toxina debido a la baja concentración. Concluyeron que el agente se podía multiplicar. Se considera que esos logros experimentales marcaron el nacimiento de la virología.

Con la invención de la microscopía electrónica en 1931 por parte de los ingenieros alemanes *Ernst Ruska* y *Max Knoll*, se obtuvieron las primeras imágenes de virus. En 1935, el bioquímico y virólogo estadounidense *Wendell Stanley* examinó el virus del mosaico del tabaco (Figura 2), mismo que *Ivanovsky* había estudiado, y descubrió que estaba compuesto principalmente de proteínas. Poco tiempo después, descubrió que los virus no solo estaban formados por proteínas sino también por otra molécula que recientemente se había caracterizado y que era el ARN (Ácido Ribonucleico). El virus del mosaico del tabaco fue el primero que se caracterizó por medio del método de cristalización, y por tanto se pudo conocer su estructura en detalle. Las primeras imágenes por difracción de rayos X del virus cristalizado las obtuvieron *Bernal* y *Fankuchen* en 1941. Basándose en sus imágenes, *Rosalind Franklin* (quien contribuyó al descubrimiento de la estructura del ADN) descubrió la estructura completa del virus en 1955. El mismo año, *Heinz Fraenkel-Conrat* y *Robley C. Williams* demostraron que el ARN purificado del virus del mosaico del tabaco y sus proteínas de envoltura, pueden ensamblarse por sí mismos para formar virus funcionales, y sugirieron que éste debía de ser el modo en que los virus se reproducían en las células. Ya a partir del Siglo XX es que se han descubierto más de 2000 especies virales reconocidas que infectan diferentes organismos, que van desde bacterias hasta animales.

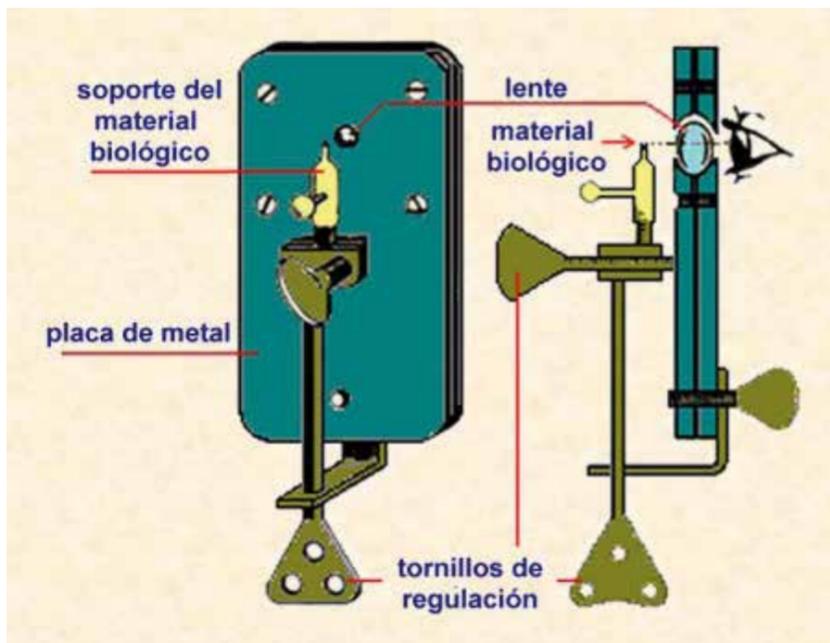


FIGURA 1. MICROSCOPIO de Leeuwenhoek. Una placa de latón que podía sostener diferentes lentes y que, al acercarse al ojo, permitía ver organismos microscópicos. Tomada de: <https://www.uv.es/mabegaga/leeuwenhoek/leeuwenhoek.html>



FIGURA 2. MICROSCOPIA electrónica del virus del mosaico del tabaco, el cual está aumentado 160,000 veces. Tomada de: [https://es.wikipedia.org/wiki/Virus\\_del\\_mosaico\\_del\\_tabaco](https://es.wikipedia.org/wiki/Virus_del_mosaico_del_tabaco)

## Referencias

- ▶ [https://es.wikipedia.org/wiki/Bernardo\\_de\\_Chartres](https://es.wikipedia.org/wiki/Bernardo_de_Chartres)
- ▶ [https://es.wikipedia.org/wiki/Anton\\_van\\_Leeuwenhoek](https://es.wikipedia.org/wiki/Anton_van_Leeuwenhoek)
- ▶ <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica>

ESTA PUBLICACIÓN FUE REVISADA POR EL COMITÉ EDITORIAL DE LA ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS

Para actividades recientes de la academia y artículos anteriores puede consultar: [www.acmor.org.mx](http://www.acmor.org.mx)  
¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: [editorial@acmor.org.mx](mailto:editorial@acmor.org.mx)

# s y aplicaciones de la Ciencia

## EL DETALLE FINO: LA BIOLOGÍA MOLECULAR

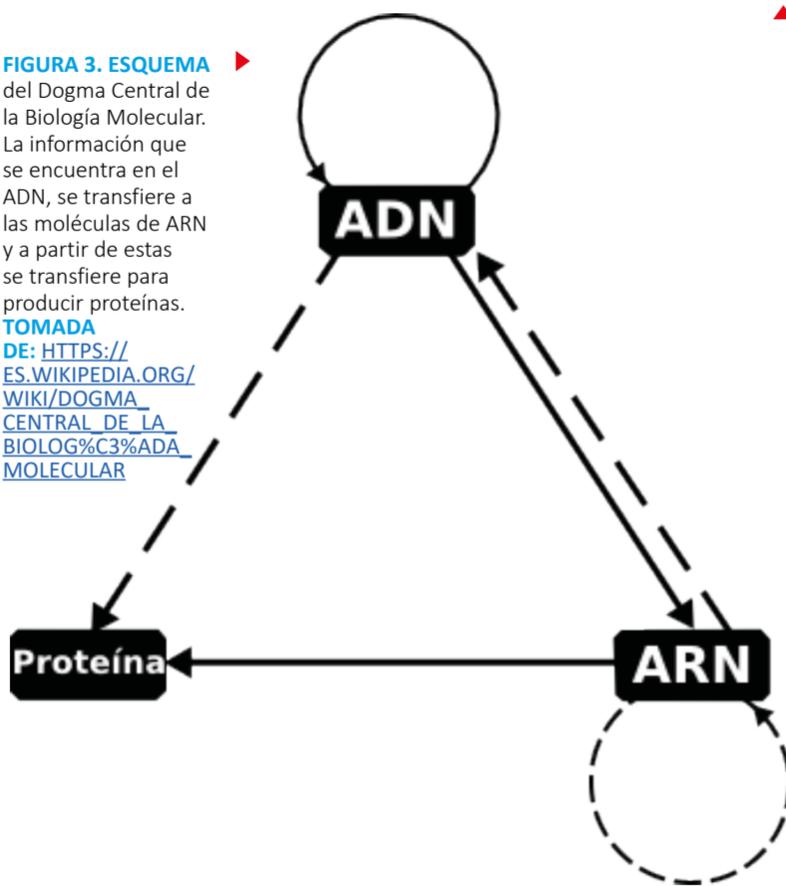
Como se puede intuir, durante mucho tiempo se realizaron estudios sobre los virus sin conocerlos visualmente o a profundidad. De hecho, no fue hasta que se pudo entender la relación entre el ADN, la herencia y el flujo de la información genética en los organismos, que se pudieron entender los mecanismos que determinan las funciones dentro de los organismos patógenos. La biología molecular es la rama de la biología que estudia los procesos en los seres vivos desde un punto de vista molecular y en particular, dos de estas moléculas son el objeto de su estudio.

Por un lado, tenemos a los ácidos nucleicos entre los cuales el más estudiado es el ácido desoxirribonucleico (ADN), el cual contiene la información genética. Por otro lado, están las proteínas, que son las moléculas "activas" de los organismos vivos y realizan reacciones químicas o cumplen funciones estructurales.

El ADN fue aislado por primera vez en 1869, por el médico suizo

*Friedrich Miescher*, quien realizaba experimentos acerca de la composición química del pus de vendas quirúrgicas desechadas y fue cuando notó un precipitado de una sustancia desconocida que caracterizó químicamente más tarde. 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. En cuanto a la caracterización química de la molécula, *Chargaff* realizó en 1940 algunos experimentos que le sirvieron para establecer las proporciones de "bloques" que componen al ADN. Con la información generada por *Chargaff* y junto con los datos de difracción de rayos X proporcionados por *Rosalind Franklin*, *James Watson* y *Francis Crick* propusieron en 1953, el modelo de la doble hélice de ADN para representar la estructura tridimensional del polímero. *Francis Crick* expresó por primera vez en 1958, la teoría de como fluye la información genética, pero fue replanteado en 1970. A esta teoría se le llama el *dogma central de la biología molecular* (Figura 3) donde se determinó inicialmente como fluye la información genética desde el ADN hasta llegar a las proteínas. Si bien, actualmente sabemos que no es un dogma ya que la ciencia es algo dinámico y siempre hay excepciones que rompen la regla, esta teoría pudo ayudar a entender mucho de lo que pasaba dentro de los organismos vivos y entender a detalle las funciones metabólicas que existían dentro de ellos.

**FIGURA 3. ESQUEMA** del Dogma Central de la Biología Molecular. La información que se encuentra en el ADN, se transfiere a las moléculas de ARN y a partir de estas se transfiere para producir proteínas. **TOMADA DE:** [HTTPS://ES.WIKIPEDIA.ORG/WIKI/DOGMA\\_CENTRAL\\_DE\\_LA\\_BIOLOG%C3%ADA\\_MOLECULAR](https://es.wikipedia.org/wiki/Dogma_Central_de_la_Biolog%C3%ADa_Molecular)



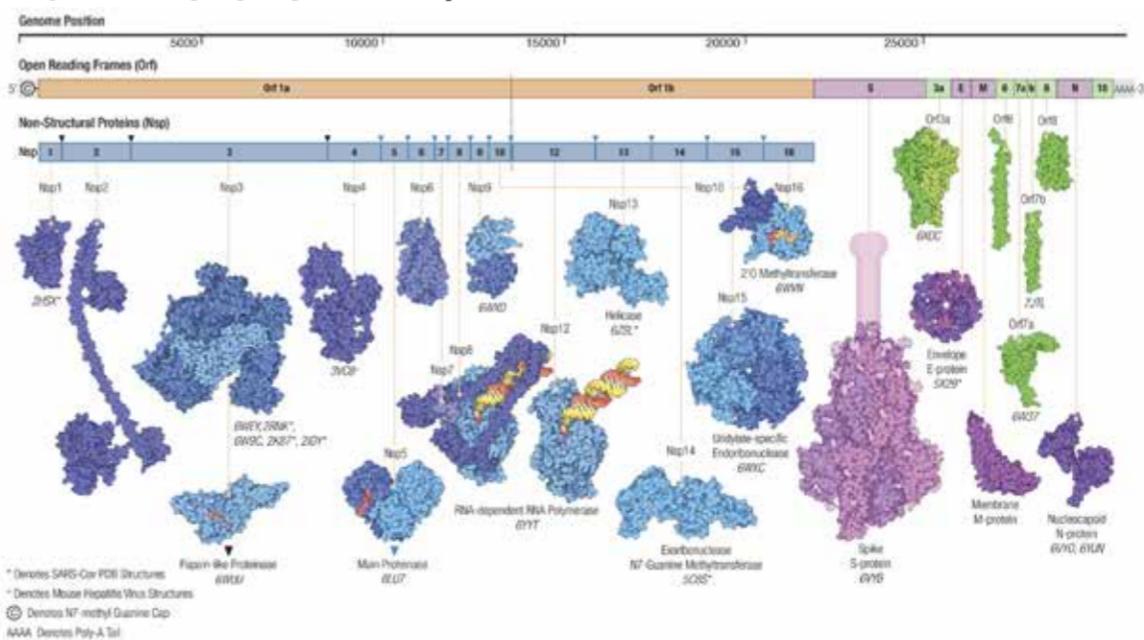
## LO QUE ALCANZAMOS A VER SOBRE LOS HOMBROS DEL GIGANTE DE LA GENÓMICA

En el caso de agentes patógenos como los virus, todo el conocimiento antes mencionado, nos ha ayudado a estudiar al virus patógeno que causa la enfermedad de COVID-19 y la información contenida en su material genético. El virus del SARS-CoV-2, que fue descubierto no hace más de un año, gracias al conocimiento y técnicas de Microbiología, Microscopía, pero princi-

palmente a la *Genómica*. Este campo de la Biología Molecular tiene como objetivo la caracterización colectiva y la cuantificación de los genes, que dirigen la producción de proteínas con la ayuda de enzimas y moléculas mensajeras. La genómica también implica la secuenciación y el análisis de genomas (todo el compendio de genes) de cualquier organismo. En contraste con la genética, que se refiere al estudio de los genes individuales y sus roles en la herencia, la genómica utiliza la secuenciación de ADN de alto rendimiento y la bioinformática para ensamblar y analizar la función y la estructura de genomas completos. La Genómica nos permitió caracterizar al SARS-CoV-2 y nos explica mucho acerca de la enfermedad que produce este nuevo coronavirus, como ya se ha descrito en varias publicaciones científicas y también en esta columna desde hace casi un año. Además, nos ha ayudado a poder desarrollar tratamientos

lares y así infectar nuevas células.

Con este texto, se espera sensibilizar al lector acerca de todo el trabajo y conocimiento generado por la ciencia durante casi 400 años y que nos ha permitido llegar a caracterizar en muy pocos años, un agente patógeno que ha causado la más reciente pandemia en la historia de la humanidad. Sin este conocimiento, posiblemente el COVID-19 cobraría muchas más vidas, pero sobre todo podría en riesgo la calidad de vida de los humanos y no seríamos capaces de combatir la enfermedad. Generar conocimiento requiere de mucho apoyo de la sociedad, ya que es una actividad que requiere de mucho tiempo, esfuerzo y dinero. Por lo tanto, se requieren de muchas más personas interesadas, no solo en estudiar carreras científicas y realizar trabajos de investigación y ciencia básica, sino en apoyar y utilizar dicho conocimiento para la toma de decisiones basadas en cien-



**FIGURA 4. LAS** proteínas e información genética del virus SARS-CoV-2. En la parte superior de la imagen vemos la información genética del virus, mientras que en la parte media e inferior, el esquema de las estructuras de las proteínas que lo conforman. Tomada de: [HTTPS://WWW.RCSB.ORG/NEWS?YEAR=2020&ARTICLE=5E74D55D2D410731E9944F52](https://www.rcsb.org/news?year=2020&article=5e74d55d2d410731e9944f52)

y el desarrollo de las vacunas que posiblemente en un futuro cercano, nos permitan erradicar al virus. En la Figura 4, podemos ver de manera resumida, toda la información genética del virus y de manera lineal, como es su genoma que está constituido por una sola molécula de ARN conformada por ~39,000 nucleótidos. Esta "gran palabra" de 39 mil letras contiene la información necesaria para sintetizar 24 proteínas, entre las que se encuentran aquellas que utiliza para replicar su información genética, formar partículas virales nuevas en cuya superficie se encuentran otras proteínas que utilizará como llave para unirse a receptores celu-

cia. Aunque la ciencia parezca no tener una aplicación inmediata, es de muchísimo valor el conocimiento que genera. Como se expuso aquí, el microscopio empezó como un dispositivo para revisar la calidad de las telas, pero se convirtió en una de las herramientas más utilizadas en la Biología. Como este hay muchos otros ejemplos y estoy convencido de que la ciencia y tecnología que estamos desarrollando hoy en día, servirá para combatir esta y otras pandemias o enfermedades en un futuro.

*Esta columna se prepara y edita semana con semana, en conjunto con investigadores morelenses convencidos del valor del conocimiento científico para el desarrollo social y económico de Morelos. Desde la Academia de Ciencias de Morelos externamos nuestra preocupación por el vacío que genera la extinción de la Secretaría de Innovación, Ciencia y Tecnología dentro del ecosistema de innovación estatal que se debilita sin la participación del Gobierno del Estado.*

- › <https://es.wikipedia.org/wiki/Virus>
- › [https://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido\\_desoxirribonucleico](https://es.wikipedia.org/wiki/%C3%81cido_desoxirribonucleico)
- › [https://es.wikipedia.org/wiki/Dogma\\_central\\_de\\_la\\_biolog%C3%ADa\\_molecular#/media/Archivo:CentralDogma1970.es.png](https://es.wikipedia.org/wiki/Dogma_central_de_la_biolog%C3%ADa_molecular#/media/Archivo:CentralDogma1970.es.png)