

Avances tecnológicos e investigación biológica

Microscopio:

óptico: células

electrónico: orgánulos y membranas

Ver las células y orgánulos



Rayos X y cristalografía:

Ver las estructuras de las moléculas



Electrónica:

Biofísica de membranas
electrofisiología

Fisiología del cerebro
y los músculos



Immunoblotting y Anticuerpos monoclonales:

Química de proteínas
Técnicas electroforéticas

Comprender la función de las proteínas

Enzimas de restricción y PCR:

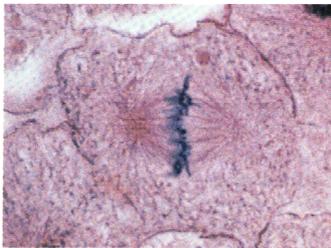
Clonado de DNA
Transfección de genes
Knock-out de genes

Ingeniería genética
Crear nuevos organismos

Microscopía e investigación biológica

➤ Microscopio óptico

R. Hooke describe "celdillas llenas de jugos"
Schleiden y Schwann establecen la teoría celular
R. Vichow "*omnis cellula e cellula*"



Célula en
metafase 10 μm

El concepto de célula individual surge de la observación microscópica

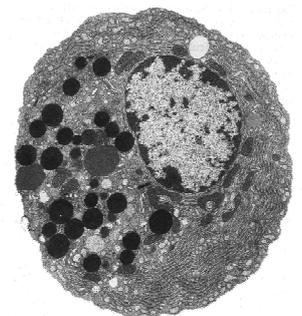
➤ Microscopio electrónico



Orgánulos subcelulares y membranas

La combinación del microscopio electrónico y el fraccionamiento subcelular por centrifugación, con los métodos bioquímicos supone el premio Nobel para A. Claude, C. deDuve y G. Palade

Hepatocito de rata



5 μm



Primera foto de EM de una célula animal
(Porter, Claude y Fullam, 1945)



De los rayos X a los genes



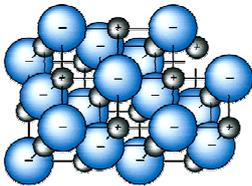
N

Röntgen descubre los rayos X al estudiar tubos de descarga



Inmediatas aplicaciones médicas: radiografías

Mano de Albert von Kolliker



N

von Laue descubre la difracción de los rayos X por cristales

N

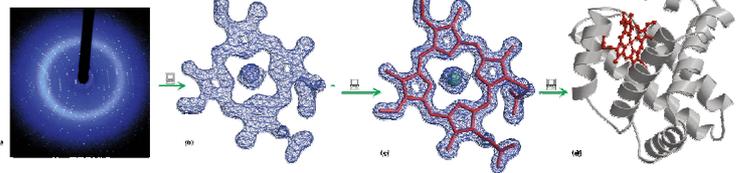
Los Bragg establecen la cristalografía estructural

Es posible determinar la estructura tridimensional de las moléculas

Fotografía de difracción de rayos X del DNA. M. Wilkins y R. Franklin

N

L. Pauling propone la hélice

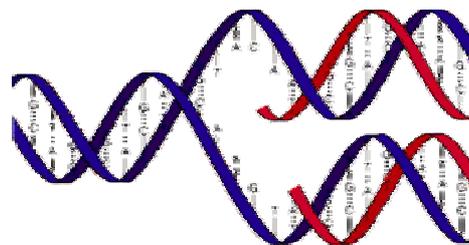
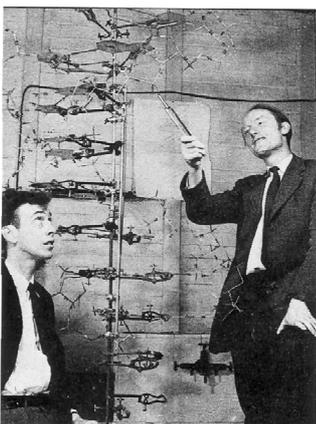


N

Max Perutz resuelve la estructura de la hemoglobina

N

Watson y Crick establecen la estructura del DNA



La doble hélice complementaria sugiere el mecanismo de la herencia genética: la replicación semiconservativa

Radar y calamaras : la aplicación de la electrónica a la biología



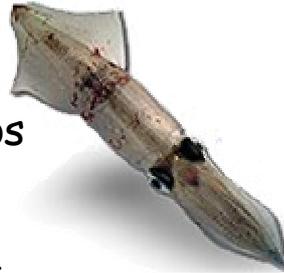
La invención de la radio desarrolla las técnicas electrónicas



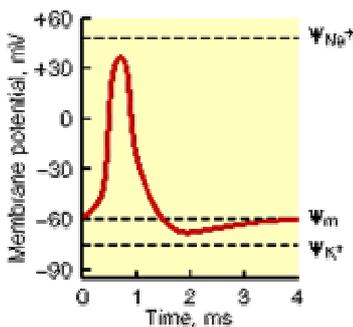
N

Katz, Hodgkin, Huxley y otros utilizan el axon gigante de calamar como modelo para la transmisión del impulso nervioso

N



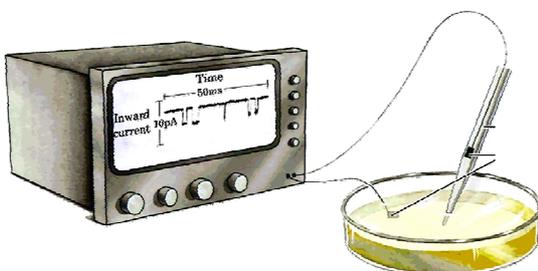
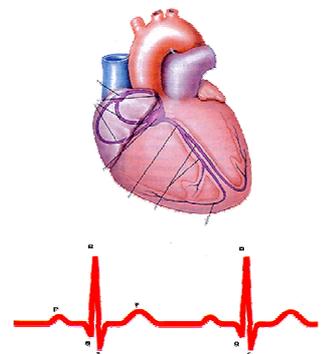
En la II Guerra Mundial trabajan en el desarrollo del radar



Se establecen las bases iónicas del impulso nervioso

Tras la guerra inventan el "voltage-clamp"

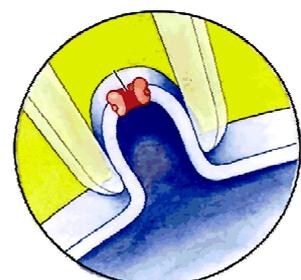
Avances en las aplicaciones médicas en neurofisiología y cardiología



N

Sakmann y Neher desarrollan la técnica de "patch-clamp"

Es posible registrar la actividad de una única molécula de proteína



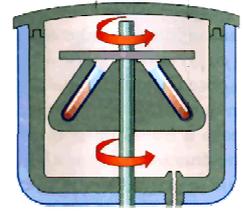
Cazando proteínas



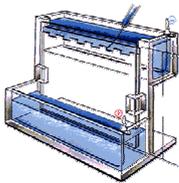
The Svedberg

N

Svedberg desarrolla la centrifugación analítica



Se establece la naturaleza macromolecular de las proteínas y sus propiedades químicas en disolución



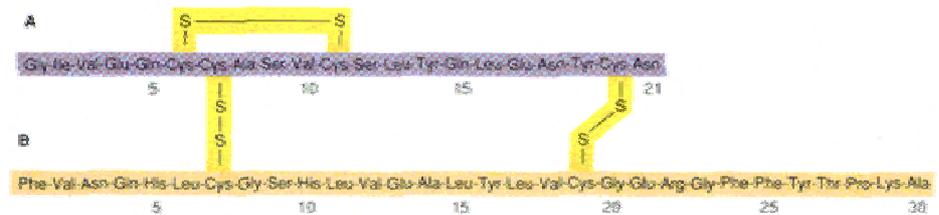
N

Tiselius aplica la electroforesis y diversas técnicas cromatográficas a la separación y purificación de proteínas



N

F. Sanger secuencia la insulina

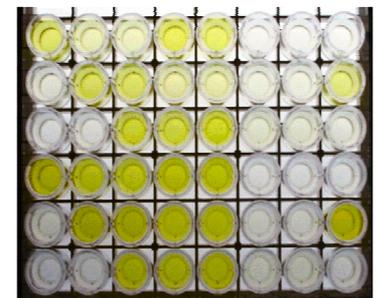


Las proteínas son polímeros lineales de aa, la secuencia define la función



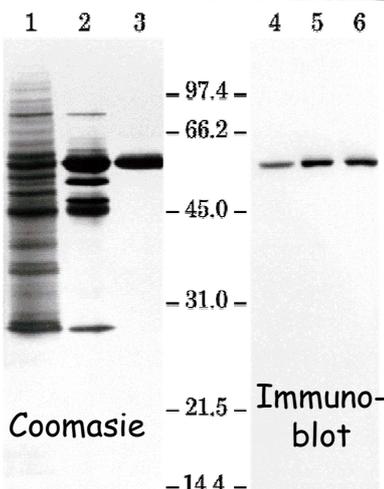
N

Milstein y Köhler introducen los anticuerpos monoclonales



Ensayo ELISA

Se desarrollan las técnicas de inmunotransferencia acopladas a SDS-PAGE

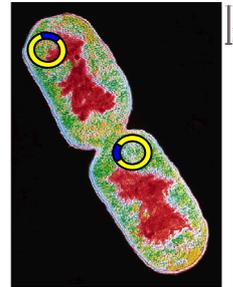
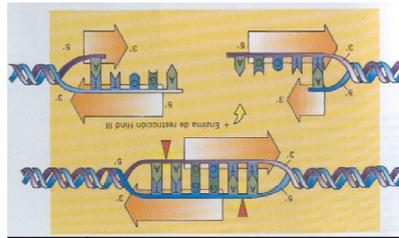


Es posible identificar proteínas, medir su abundancia y su expresión génica por células vivas y en el cuerpo humano

De la biología a la técnica: Enzimas para manipular DNA

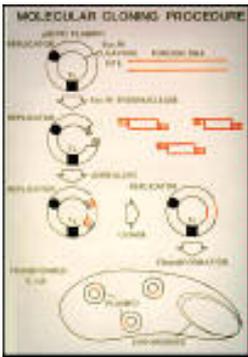
N Arber, Nathans y Smith estudian la restricción en bacterias y descubren las endonucleasas de restricción

N S. Cohen descubre los plásmidos bacterianos responsables de la resistencia a antibióticos



© J. J. van

N P. Berg une fragmentos de DNA de *E. coli* y el virus SV40



S. Cohen y H. Boyer idean los fundamentos del clonado de genes en un chiringito de la playa de Waikiki

Asilomar 1975: Riesgos de la recombinación de DNA



Nace la era del DNA recombinante

N Maxam y Gilbert, y F. Sanger desarrollan métodos para secuenciar DNA



ctgcatctgaagccgctgaa
ctgcatctgaagccgctgaa

N Kary Mullis aprovecha las propiedades de *T. aquaticus* e inventa la técnica de PCR

Es posible clonar genes desconocidos en un tubo de ensayo

De la técnica a la biología

Creación de nuevos organismos:

- Sobre-expresión de genes
- Knock-out de genes
- Quimeras
- Clones

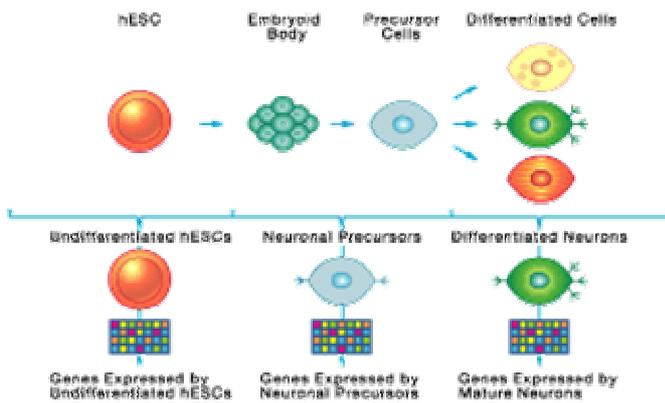


Dolly, la oveja clónica, de joven

Una quimera



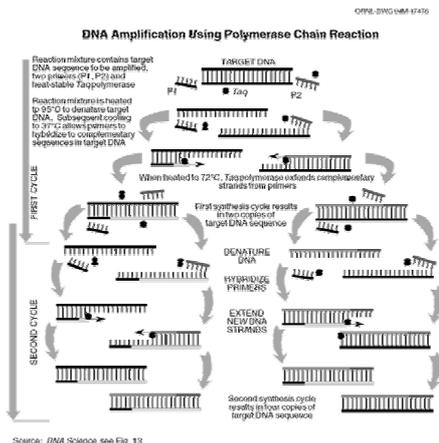
¡García!, ¿otra vez toqueteando la máquina de clonar?



Fabricación de sondas para DNA microarrays

Análisis de la expresión génica en:

- Tejidos diferenciados
- Tumores humanos



La técnica de PCR permite amplificar cualquier secuencia de DNA en grandes cantidades



- Identificación (paternidad, forenses)
- Diagnóstico
- Investigación