



- **Nombre del alumno:**
-Jorge Alberto Sargento Morales
- **Nombre del profesor:**
QFB. Hugo Nájera Mijangos
- **Nombre del trabajo:**
Cuadros sinópticos cuarta unidad
- **Materia: Biología Molecular en la clínica**
- **Grado: 8°**
- **Grupo: Único**

Mutaciones

Definición

1. Una característica fenotípica que difiere del patrón normal.
2. Un cambio hereditario en el material genético, sea o no observable en el fenotipo.
3. El mecanismo que provoca este cambio

Clasificación

Las mutaciones somáticas aparecen durante la proliferación celular (por mitosis) en los tejidos somáticos del organismo (aquellos que no forman gametos). Por ello, el efecto de estas mutaciones se limita al individuo dónde se han originado pero no se transmiten a la descendencia.

las **mutaciones en la línea germinal** no suelen afectar al individuo dónde se ha originado pero pueden transmitirse a la descendencia.

Mutaciones genicas

Las mutaciones génicas son alteraciones de uno o unos pocos nucleótidos que en general afectan a un solo gen.

Sustituciones de Bases. Las sustituciones de bases son el tipo de mutación más sencilla. Consisten en el cambio de un único nucleótido por otro distinto

InDels. La inserción y la delección de uno o más nucleótidos puede agruparse en una única clase denominada InDel. Ello se debe a que la diferencia en longitud entre dos secuencias alineadas puede deberse tanto a la ganancia de nucleótidos por parte de una de las secuencias como por pérdida por parte de la otra.

Mutaciones cromosomicas

Los cambios en la estructura de los cromosomas pueden ser debidos a duplicaciones, delecciones, inversiones o translocaciones

Translocaciones. Una translocación es el intercambio de material genético entre cromosomas no homólogos.

Bases moleculares de las patologías humanas

Enfermedades monogenicas

Enfermedades hereditarias causadas por la mutación o alteración de un solo gen (o *locus*). También se les conocen como enfermedades mendelianas, ya que se transmiten en la descendencia según las leyes de Mendelgenético.

Enfermedad autosómica dominante y recesiva, ligada al cromosoma X.
Enfermedades mitocondriales: Estas enfermedades son inducidas por la pérdida o disminución de la función mitocondrial de las células afectadas

Enfermedades exógenas, adquiridas o ambientales

a) *Enfermedades biológicas.* Ocasionadas por agentes microbiológicos, como parásitos, bacterias, hongos, virus o priones.

b) *Enfermedades nutricionales.* Alcoholismo, anemia ferropénica, deficiencia de ácido fólico y vitaminas.

c) *Enfermedades ambientales.* Se subdividen en:
Físicas: traumatismos o accidentes. *Químicas:* intoxicación por medicamentos o xenobióticos, envenenamiento por gases tóxicos (monóxido de carbono), quemaduras por componentes químicos (ácidos, álcalis, líquidos inflamables)

Enfermedades multifactoriales o de origen complejo

es un reflejo del efecto combinado o interacción acumulativa de alteraciones producidas por factores genéticos (mutaciones múltiples, a veces simultáneas, en un número impreciso de genes) y factores ambientales o exógenos (efecto nutricional, agentes tóxicos, estrés oxidativo, factores psicológicos, etcétera).

Entre estas enfermedades pueden citarse *malformaciones congénitas* (labio leporino, cardiopatías congénitas, anencefalia, espina bífida, malformaciones congénitas del sistema digestivo y respiratorio, etc.), Otra categoría son las *enfermedades de la edad adulta* (algunos tipos de cáncer, enfermedades cardíacas y presión arterial elevada, artrosis, artritis, Alzheimer, Parkinson, sordera, ictus, demencia senil y diabetes mellitus);

Terapia génica

Concepto

se define como la transferencia o introducción de material genético (ácido nucleico) a una célula eucariótica con el propósito de alterar el curso de una enfermedad o corregir una alteración metabólica o genética.

Es una estrategia terapéutica basada en la modificación del repertorio genético de células mediante la administración de ADN o ARN destinada a curar enfermedades de origen tanto hereditario como adquirido.

Estrategias de tratamiento

Manipulación genética

Adición genética

consiste en insertar un gen funcional que exprese la proteína terapéutica en el tejido indicado. Se puede usar para corregir genes defectuosos, insertar genes con funciones nuevas a células particulares o incrementar la expresión del gen de interés

Supresión génica

el objetivo es disminuir o anular la expresión de algún gen o genes a través de ARN de ARNi, oligonucleótidos antisentido o ribozimas

Terapia génica

Clasificación tipos de terapia génica

Según el tipo celular

Terapia génica en células germinales

También denominada *terapia eugénica*, va dirigida a células germinales (espermatozoides y óvulos). Al insertar genes en estas células se provoca un cambio genético permanente en el organismo que se deriva de esa célula, por lo que la modificación genética la adquieren generaciones posteriores.

Este tipo de terapia no se permite en humanos, debido a las enormes implicaciones éticas

Terapia génica en células somáticas

En este tipo de estrategia, uno o más tejidos son sometidos a terapia génica mediante administración sistémica, tratamiento directo o previa extirpación del tejido

Según la metodología

Terapia génica *ex vivo*

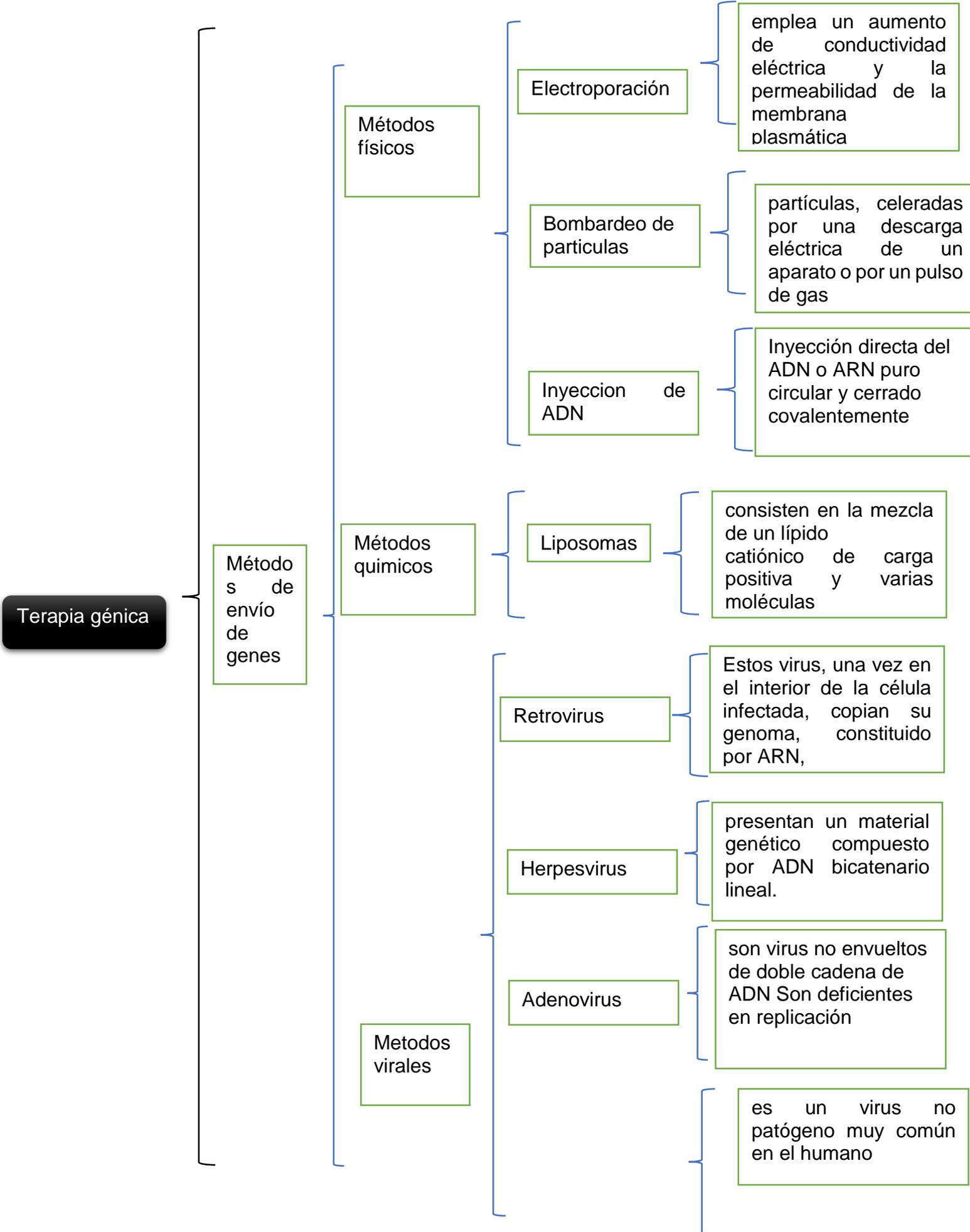
Este método se basa en la obtención y el aislamiento de un tipo celular específico del paciente que se va a tratar; estas células se cultivan en el laboratorio, en donde se les introduce el gen terapéutico con ayuda de un vector. Una vez que se tiene la certeza de que las células expresan el gen terapéutico se introducen nuevamente al paciente.

Terapia génica *in vivo*

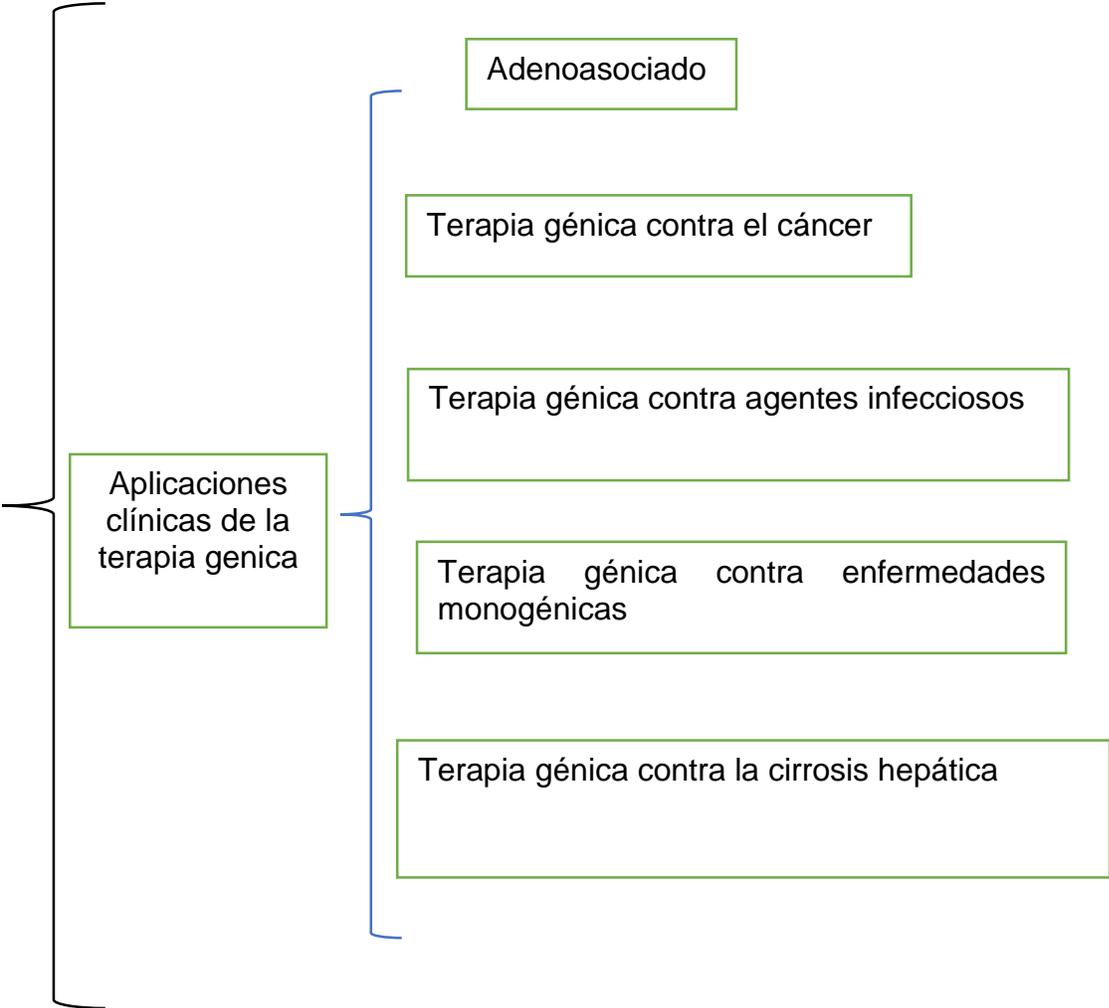
Este método consiste en la introducción directa del gen terapéutico al torrente sanguíneo del paciente, que llegará al órgano blanco, o bien se administra directamente en el órgano o tejido (músculo, piel, etc.) blanco dentro del organismo.

Terapia génica *in situ*

Se trata de una microinyección que introduce el ácido nucleico directamente a la célula, para lograr la obtención de organismos recombinantes. También se aplica en la denominada *terapia génica "suicida"*, que expresa los genes sólo en las células malignas



Terapia génica



Aplicaciones clínicas de la terapia genica

Adenoasociado

Terapia génica contra el cáncer

Terapia génica contra agentes infecciosos

Terapia génica contra enfermedades monogénicas

Terapia génica contra la cirrosis hepática