

# Universidad del Sureste

**Licenciatura en Medicina Humana**

**Materia:**

**Biología Molecular.**

**Trabajo:**

**Ensayo “Patología molecular y terapia génica”.**

**Docente:**

**Q. Hugo Nájera Mijangos.**

**Alumno:**

**Mario Alberto Gordillo Martinez.**

**Semestre y grupo:**

**4º “A”**

**Comitán de Domínguez, Chiapas a 03 de diciembre del 2020.**

## Patología molecular y terapia génica:

El siguiente ensayo es a cerca de la patología molecular y terapia génica, esto hace referencias a dos disciplinas sumamente importantes por lo tanto en este trabajo nos enfocaremos en hablar de ellas con la finalidad que podamos tener nuevos conocimientos y sobre todo algún día las podamos llevar a cabo.

Comenzaremos hablando de algo que hasta hoy en día es desconocido, la patología molecular ¿Qué es? es la aplicación de las técnicas moleculares al diagnóstico anatomopatológico de los tumores. La reciente secuenciación del genoma humano va a permitir el conocimiento de todos y cada uno de nuestros genes, lo que sin duda dará un impulso definitivo a la Patología Molecular, al facilitar el conocimiento de la etiología molecular de las enfermedades de origen genético, tanto monogénicas como poligénicas. Entre estas últimas se encuentran algunas de las enfermedades de mayor prevalencia y con un impacto social más elevado, como la diabetes, la arteriosclerosis y el cáncer.

Por otro lado, ¿Qué es la terapia génica? La terapia génica es una estrategia para el tratamiento de diferentes enfermedades hereditarias, infecciosas, cáncer, autoinmunitarias, entre otras. Esta terapia está vinculada con diferentes áreas médicas, como la biología molecular, la genética, la virología, la bioquímica y la biofísica que hacen posible su progreso.

La terapia génica implica la introducción de material genético en los pacientes, con la finalidad de corregir las deficiencias celulares expresadas en el fenotipo para sanar las enfermedades hereditarias o adquiridas. Esta terapia incluye a la transferencia génica con el propósito médico de prevención, diagnóstico y terapéutica.

Se conoce que varios descubrimientos en la biología molecular han contribuido al progreso de la terapia génica. Al inicio, se efectuó la introducción de genes en levaduras y células de mamíferos en cultivos tisulares; posteriormente, la experimentación en ratones. Mediante la técnica del ADN recombinante, éste se inyecta e incorpora a los cromosomas de algunas células embrionarias, seguido de la proliferación y diferenciación en células tisulares adultas. Se han realizado estudios en los que el ADN extraño puede incorporarse a la línea germinal. Con la clonación de los genes fue posible micro inyectar el ADN deseado en embriones de ratón. El desarrollo de ratones transgénicos y los transgenes (ADN inoculado a estos ratones) ha sido un avance muy importante en la terapia génica.

Para continuar este trabajo daremos a conocer más información acerca de la terapia génica, la cual es importante mencionar y es a cerca de los métodos de transferencia de genes los cuales: se dividen en: 1) métodos ex vivo, en la que los genes se transfieren a células que posteriormente se introducen en el paciente; y 2) métodos in vivo, donde los genes se introducen directamente en los tejidos. La transferencia de genes se realiza por medio de vectores. Estos son sistemas útiles en el proceso de transferencia de un gen exógeno a la célula, que facilitan la entrada y la biodisponibilidad intracelular del mismo. Los vectores se dividen en virales y no virales.

**Vectores virales:** son considerados los más estudiados son los retrovirus, los adenovirus, los virus adenoasociados y el herpes virus, entre otros. Retrovirus Los retrovirus contienen ARN de

cadena sencilla como genoma viral. Durante el ciclo viral, el ARN se transcribe a la inversa para producir ADN de cadena doble (mediante la acción de la enzima transcriptasa reversa) que se integra al genoma de la célula hospedadora y se expresa en periodos prolongados. El genoma de los retrovirus incluye tres genes estructurales: el gag (antígeno específico de grupo), el pol (enzima transcriptasa reversa polimerasa) y el env (proteína de la envoltura del virus). La mayor parte de los retrovirus pueden integrarse sólo en las células que se replican, aunque el virus de la inmunodeficiencia humana parece ser la excepción. Esta propiedad de los retrovirus restringe su uso como vector en la terapia génica. Los retrovirus tienen importancia por la capacidad de producir tumores en animales.

**Adenovirus:** Los adenovirus contienen ADN, su genoma es grande y de organización más compleja que la de los retrovirus. Los adenovirus ocasionan infecciones de las vías respiratorias, la conjuntiva y el conducto urinario e intestinal. En la actualidad, se estudian como vectores genéticos para la terapia génica y para inmunizaciones contra otros agentes patógenos. Los vectores de los adenovirus son más grandes y complejos que los retrovirus y los virus adenoasociados. La principal ventaja de los vectores de adenovirus, es su capacidad de transferir el gen episomal de forma eficiente en varios tejidos y células, fáciles de producir en grandes cantidades.

La desventaja es que la respuesta del hospedador al virus puede limitar la duración de la expresión y la capacidad de repetir la dosis.

**Virus adenoasociados (VAA):** Estos virus adenoasociados son pequeños, simples, no autónomos y contienen ADN lineal de cadena sencilla. Estos virus requieren de la coinfección con adenovirus u otros para replicarse. La organización de su genoma es simple e incluye dos genes: el rep (proteínas implicadas en la replicación) y el cap (proteínas estructurales). Los vectores (base) de los virus adenoasociados son simples y contienen sólo las secuencias víricas de repeticiones terminales. La producción de los vectores de estos virus es amplia y lleva consigo la introducción en la célula hospedadora, no sólo del propio vector, sino también de un plásmido que codifica rep y cap para suministrar las funciones del virus ayudante. La ventaja de los vectores de los virus adenoasociados es su capacidad de expresión a largo plazo en células que no se dividen, quizá porque el ADN vírico lo integra. Desde el punto de vista estructural, los vectores son simples y pueden provocar menos respuesta en la célula hospedadora que los adenovirus. La desventaja es que los vectores son difíciles de producir en grandes cantidades.

**Herpes virus:** Esta familia Herpesviridae incluye al herpes simple, el Epstein-Barr, varicela zoster y el citomegalovirus; compuestos de ADN bicatenario. Las ventajas de los vectores génicos del herpesvirus son su capacidad de llevar grandes secuencias insertadas de ADN extraño, y su aptitud para ocasionar infecciones latentes de larga duración, en las cuales el genoma del virus es un episoma con efectos no aparentes en la célula hospedadora. Como los retrovirus, el grupo de herpes virus (herpesvirus- $\gamma$ ) tiene el potencial de distribuir genes a células pluripotentes y a su progenie diferenciada. La desventaja para el uso de estos virus en la terapia génica, es que los herpesvirus- $\gamma$  se relacionan con efectos linfoproliferativos y en algunos casos malignidad. En contraste con los gamma-herpes virus, el virus del herpes simple y otros alfa-herpesvirus es que no pueden mantener una infección latente en células en división. Algunos

problemas de estos vectores son la dificultad de mantener la expresión prolongada del gen terapéutico y la eficiencia de la infección es más o menos baja cuando se le compara con otros sistemas.

Para finalizar me gustaria mencionar de manera breve las estrategias terapéuticas de la transferencia genica:

- Estrategias ex vivo Este tratamiento incluye la obtención previa de células de un tejido u órgano del paciente. Después, se hace la separación de las células y se cultivan en tejidos in vitro y las células son transfectadas por el gen terapéutico utilizando un vector. Las células transfectadas se seleccionan en función de su capacidad para expresar el gen exógeno de forma estable y persistente. Las células seleccionadas se amplifican, se recolectan y se reimplantan en el paciente.
- Estrategias in vivo Este tratamiento consiste en la administración sistémica de la construcción génica de interés. Aunque el ADN puede administrarse de manera directa, por lo general se utilizan vectores que facilitan el proceso de transferencia del gen y permitan la entrada y localización intracelular del mismo, de tal manera que se obtenga un gen funcional. Es importante usar vectores con destinos específicos dentro del organismo para permitir la entrega celular selectiva del gen en un determinado órgano o tejido, sin requerir procedimientos quirúrgicos.

Conclusión:

Para concluir este trabajo considero que es de suma importancia el que nosotros sepamos a cerca de ello ya que nos pueden ayudar para la prevención de diversas enfermedades congénitas y asimismo a poder diagnosticar de mejor manera a nuestros pacientes, por lo tanto considero que es un tema bastante amplio y a mi punto de vista poco conocido para todos en general y deberían de ser temas más mencionados por lo que les comente, son de amplia importancia sobre todo en nuestra carrera que estoy seguro nos ayudara a forjarnos aún mejor como médicos.

Fuentes de información:

Olga; L. (2006). Terapia génica. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2006/mim065j.pdf>

Maria; G. (2010). Terapia génica. Recuperado de <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/fhtomo2/CAP06.pdf>

