



*Ensayo: Biología Molecular en la  
Medicina, Nuevas Estrategias.*

Universidad Del Sureste

Biología Molecular en la Clínica

Docente: Dr. Jose Miguel Culebro Ricaldi

Alumna: Johary G. Ramos Aquino

8vo. Semestre

## **Introducción:**

La biología molecular estudia fundamentalmente el proceso por el que la información contenida en el genoma es transmitida a los elementos de los que se valen las células para hacer operativa esa información. De tal incorporación están resultando avances que modifican sustancialmente la comprensión fisiopatológica de las enfermedades así como también su diagnóstico y su tratamiento.

## **Desarrollo:**

La biología molecular, entendida hoy en día como el área de estudio de las moléculas de ácido desoxirribonucleico (ADN) y de ácido ribonucleico (ARN), es un campo que vincula diferentes aproximaciones en el funcionamiento de cualquier organismo vivo. A nivel molecular, el ADN y el ARN están encargados de preservar y traducir a proteína la información necesaria para el funcionamiento celular, acompañado de los lípidos y carbohidratos, que en conjunto con las proteínas estructuran, mantienen y dinamizan el complejo molecular conocido como célula.

En cuanto a la estructura del ADN a la era de las ómicas, en este punto es importante aclarar que los genes o secuencias con sentido biológico son descritos desde la utilidad o desde una explicación netamente teleológica, que asume que una secuencia específica de ADN produce una proteína en particular con una función definida. La genómica pretendía que conociendo la secuencia y el lugar en que se encontraba cada gen en el genoma completo, se podría descifrar su función, y dar explicación a grandes misterios del ser humano como las bases de la inteligencia y el origen de muchas enfermedades.

En el genoma humano las células del cuerpo humano almacenan la información genética en 23 pares de cromosomas, a excepción del óvulo y el espermatozoide, que sólo tienen un juego de 23 cromosomas, y el eritrocito y la plaqueta, que en el proceso de diferenciación pierden su núcleo y por ende no tienen información genética en su interior. Los cromosomas contienen el ADN y están agrupados en el núcleo de la célula en conjunto con proteínas, ARN, lípidos, carbohidratos y compuestos orgánicos e inorgánicos que permiten la replicación del ADN en el proceso de formación de nuevas células. Para la lectura del código genético y la producción de proteínas en la célula se da la transcripción (o paso de ADN a ARN) que permite la decodificación y organización de la información almacenada en el código genético que va a ser traducida a proteínas; el ARN generado pasa al citoplasma donde el código es traducido, aminoácido por aminoácido, hasta formar una proteína por el mecanismo de traducción. Esta secuencia de eventos biológicos se conoce como el dogma central de la biología, el cual funcionó durante varias décadas como un patrón de respuesta unidireccional  $ADN \rightarrow ARN \rightarrow proteína$  con un único sentido teleológico, que presentaba al ADN y el ARN como intermediarios para producir proteínas.

El ADN y la replicación, el ADN tiene una doble hélice. Los nucleótidos, que son compuestos formados por un azúcar, una base nitrogenada y un grupo fosfato, unen la doble hélice por medio de apareamientos complementarios entre las bases nitrogenadas, y a su vez, cada hélice está anclada por los grupos fosfato de cada nucleótido, para conformar cadenas dobles de forma espiral de hasta 220 millones de nucleótidos unidos. Las bases nitrogenadas que generan el código genético: la A es la adenina, que se une a la T: timina; C: citosina, se une a la G: guanina. Estas cuatro letras forman tripletes en la hebra de ADN, denominadas codones. En términos generales, la replicación del ADN se inicia con la separación de la doble hélice para generar a partir de cada una de las hebras parentales (cadenas originales o hebras molde) dos hebras hijas complementarias (cadenas nuevas), lo que da origen a copias idénticas del material genético de doble cadena, formadas por una hebra parental y una hebra hija. La secuencia de eventos se inicia con la participación

de la enzima helicasa, que se encarga de separar las hebras parentales para que la enzima ADN polimerasa, a partir de una secuencia corta de nucleótidos, conocida como cebador, que es complementaria a la hebra molde de sentido 3' → 5', sintetice una nueva hebra en dirección 5' → 3'.

En el ARN y la transcripción, la transcripción se ha descrito como el paso de la información almacenada en las hebras de cadena doble de ADN a cadenas sencillas de ARN, el cual lleva consigo las tripletas específicas que darán forma a la proteína, aminoácido por aminoácido. Este mecanismo permite en parte la selección, el procesamiento y el transporte del ARN a los ribosomas para la producción de las proteínas que mantienen la forma, el tamaño, la localización y la función de cada célula en su ambiente específico.

Las proteínas y la traducción la configuración tridimensional de la proteína y los cambios necesarios para que la proteína tenga un lugar y una actividad en la célula está determinada por las modificaciones postraduccionales, es decir, cualquier cambio que ocurra después de la traducción, las cuales se inician en el retículo endoplásmico, pasan al aparato de Golgi y luego darse en cualquier parte de la célula.

Amplificación de ácidos nucleicos, El objetivo es poder identificar brevemente los principios que fundamentan la técnica y las principales condiciones analíticas a tener en cuenta en la práctica clínica para la prevención, apoyo diagnóstico y seguimiento de algunas enfermedades.

La reacción en cadena de la polimerasa utiliza el mecanismo biológico de la replicación celular para la duplicación en serie de fragmentos específicos de ADN.

La reacción en cadena de la polimerasa tiene una serie de componentes que son claves para el adecuado desarrollo de la prueba los cuales son: Tris-HCl, pH 8,3, cloruro de magnesio, Cloruro de potasio, deoxinucleotidos trifosfatos, ADN polimerasa, albumina serica bovina, cebadores, ADN genómico.

En el Diseño de cebadores para la secuencia blanco el tamaño de los cebadores debe ser entre 20 y 40 nucleótidos, un tamaño menor puede tener mayor probabilidad de uniones inespecíficas y un mayor tamaño, puede disminuir la eficiencia de unión. Otros dos factores importantes a tener en cuenta para el diseño de los cebadores es el contenido de pares de nucleótidos guanina, citosina y adenina, timina, y la influencia que pueden tener en la temperatura de fusión de los cebadores. Altos contenidos de guanina y citosina, así como cebadores muy largos, pueden alterar la temperatura de fusión.

En los Ciclos de la reacción en cadena de la polimerasa la reacción en cadena de la polimerasa es una vía fácil y rápida para copiar y amplificar pequeños fragmentos de ADN. Esta técnica está basada en cambios cíclicos de temperatura que inducen:

- 1) La desnaturalización o separación de las cadenas de doble hebra complementaria de ADN del paciente o muestra seleccionada
- 2) La hibridación o unión de los cebadores a las hebras molde de cadena sencilla
- 3) La extensión, que corresponde a la síntesis de la nueva cadena de ADN complementaria por la ADN polimerasa a partir del cebador y usando el ADN molde como plantilla.

Para la Detección de ácidos nucleicos la Electroforesis en gel: Es Uno de los métodos más utilizados para el análisis de los productos de punto final obtenidos en la reacción en cadena de la polimerasa.

En la Reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real o cuantitativa, como se conoce actualmente, ha ganado un gran reconocimiento en el área clínica al usar el principio base de la reacción en cadena de la polimerasa, pero además, incluir la lectura de una señal fluorescente para identificar y cuantificar en tiempo real la reproducción de cadenas dobles de ADN ciclo tras ciclo.

Sondas de hidrolisis e hibridación: Uno de los principios en los que se basa el funcionamiento de las sondas utilizadas en la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa es la transferencia de energía por resonancia de fluorescencia.

### **Utilidad clínica de la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa**

#### **Evaluación de riesgo**

Gen BRCA1: BRCA1 y BRCA2 son genes humanos que producen proteínas supresoras de tumores. Estas proteínas ayudan a la reparación del ADN dañado.

Factor V Leiden y Protrombina II: La alteración de las proteínas asociadas a estos genes puede provocar estados de hipercoagulación. Estos genes pueden ser evaluados en individuos que tienen antecedentes médicos de trombosis venosa o en familias en las que existe una alta incidencia de la enfermedad.

#### **Tamizaje**

- Virus del papiloma humano: hay una relación entre el virus del papiloma humano (VPH) y el cáncer de cuello uterino. Ahora se sabe que de los 100 o más tipos genéticamente distintos del virus, unos 14 están asociadas con alto riesgo de cáncer de cuello uterino, y que sólo ocho de ellos son responsables de casi todos los casos.
- Hemocromatosis: La evaluación molecular de las mutaciones de la proteína HFE puede servir para el tamizaje, el diagnóstico y el seguimiento de pacientes con alteraciones en el metabolismo del hierro.

#### **Seguimiento**

##### **K-ras, N-ras, B-raf y Her2/neu**

Los protooncogenes K-ras, N-ras, B-raf y Her2/neu, son genes que desempeñan papeles críticos en la división, la diferenciación y la autodestrucción celular. Mutaciones en estos genes producen proteínas anómalas asociadas a la formación de neoplasias en el páncreas, el colon, el recto, el pulmón y otros tejidos del cuerpo.

#### **Conclusion:**

La medicina de laboratorio en conjunto con la biología molecular empieza a asumir el reto de generar nuevos desenlaces ante una forma diferente de ver el proceso de la salud y la enfermedad, a su vez que da respuestas complejas ante los desafíos que durante siglos han sido incógnitas para la medicina. Las nuevas tecnologías están haciendo posible recopilar diferente información para caracterizar el estado de la enfermedad, el desarrollo de mejores alternativas de tratamiento para un paciente o en el caso de las enfermedades infecciosas, la identificación rápida de un patógeno específico.

#### **Bibliografía:**

- Castro-Álvarez.J,Campuzano-Maya.G.. (2014). Biología molecular en medicina: nuevas estrategias que originan nuevos desenlaces. Medicina & Laboratorio, 20, pp.11-42.