

**BIOLOGIA MOLECULAR EN
MEDICINA: NUEVAS ESTRATEGIAS
QUE ORIGINAN NUEVOS
DESENLACES**

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

MEDICINA HUMANA

Alumna: Axel Guadalupe Ceballos Salas

Titular de la materia: Dr. José Miguel Culebro Ricaldi

Materia: Biología molecular en la clínica

Octavo semestre

Periodo: Agosto- Enero

Biología molecular en medicina

La biología molecular es la base estructural y funcional de cualquier organismo vivo. El ADN y el ARN son una parte esencial de cualquier célula, pero a nivel celular, tisular y en el organismo vivo, solo son actores de un sistema biológico que se encuentra en continua comunicación consigo mismo y con el medio que lo rodea. Los procesos patogénicos en el ser humano son la más clara evidencia del rol central del ADN y ARN en enfermedades de base genética como la fibrosis quística, la hemofilia, la enfermedad de Huntington y algunos tipos de cáncer de origen genético.

De la estructura del ADN a la era de las omicas

En la historia de la biología molecular se pueden encontrar tres momentos que han marcado el desarrollo científico y tecnológico de la biología y la medicina. El primero de ellos fue la descripción de la estructura de la doble hebra del ADN que realizaron Watson y Crick en 1953.

El segundo momento se da en el auge de estos desarrollos al concebir la posibilidad de leer el código genético, fragmento a fragmento como un libro separado por 46 capítulos denominados cromosomas. La automatización de las herramientas de laboratorio y el acelerado avance de la biología molecular dan origen, en 1990, al proyecto genoma humano, liderado por el científico norteamericano Francis Collins.

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 lugar a explicaciones a grandes misterios humanos como las bases de la inteligencia y el origen de muchas enfermedades.

El genoma humano

Las células del cuerpo humano almacenan la información genética en 23 pares de cromosomas, a excepción del ovulo y el espermatozoide, que solo tienen un juego de 23 cromosomas, y el eritrocito y la plaqueta, que el proceso de diferenciación pierden en su núcleo 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 de proteínas, ARN, lípidos, carbohidratos y compuestos orgánicos e inorgánicos que permiten la replicación del ADN en proceso de formación de nuevas células. Para lectura del código genético y la producción de proteínas en la célula se da la transcripción (8° paso de ADN a ARN) que permite la decodificación y organización de la información almacenada en el código genético que va ser traducida a proteínas; el ARN generado pasa al citoplasma donde el código genético 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 ADN y la replicación

El concepto de ADN tomó forma y fue representado como una doble hélice. Los nucleótidos, que son compuestos formados por un azúcar, una base nitrogenada y un grupo fosfato, una la doble hélice por medio de apareamiento 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 conforman los nucleótidos del el nombre a cada una de las letras que generan el código genético: la A es la adenina, que se una a la T, denominada timina;asi como la C, de citosina, se une a la G conocido como guanina. Estas 4 letras forman tripletas en la hebra de ADN, denominadas codones, las cuales representan un aminoácido en particular cuando se realizan la traducción del código genético a la proteína. En el genoma se conocen 64 codones que producen 20 aminoácidos, una señal de inicio para el paso de ARN a proteínas y tres señales de terminación del proceso.

El cambio o mutación de un solo nucleótido en el ADN puede variar o modificar una tripleta , lo que afecta la producción de una proteína específica y puede generar una alteración celular y tisular, que al no ser compensada o eliminada en la celular o tejido puede ser evidenciada en la práctica clínica como enfermedad.

Las mutaciones pueden ser espontáneas o inducidas, la primera de ellas se da de forma fortuita en los procesos de replicación del ADN o por cambios aleatorios de la secuencia, y la segunda es debido a agentes mutagénicos externos como la radiación, los virus y algunos agentes químicos.

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 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. El tipo de almacenamiento y las modificaciones químicas que alteran la función del ADN sin cambiar su secuencia es denominado epigenética, la cual determina los genes o partes del ADN que pueden ser accesibles por las proteínas encargadas de hacer la conversión a ARN. Los mecanismos epigenéticos o epigenoma comprenden la metilación del ADN, las modificaciones de las histonas (proteínas que empaquetan el ADN) y los mecanismos de impronta genética.

El empaquetamiento del ADN en los cromosomas se realiza con la ayuda de histonas, que permiten que un ADN superenrollado se envuelva a su alrededor formando estructuras conocida como nucleosomas que a su vez se enrollan y forman estructuras cada vez más compactas hasta dar lugar a los cromosomas. A las regiones en el cromosoma con mayor compactación del ADN se le conoce como heterocromatina y a las de menor compactación como eucromatina; en estas últimas es donde se encuentra mayor actividad transcripcional y en las que se ubican regiones determinantes en los procesos de mantenimiento de la forma, el tamaño, la localización y la función de cada célula. Este proceso que fue considerado como accesorio en el empaquetamiento del ADN.

El actor principal es el ARN, el cual se diferencia del ADN en el azúcar que lo compone, siendo una desoxirribosa la del ADN y una ribosa la del ARN, en el reemplazo del nucleótido timina (T) por el uracilo (U) y que usualmente se presenta como una hebra sencilla, a diferencia del ADN que es de doble hebra.

Las proteínas y la traducción

El punto de inicio de la traducción es un ARNm maduro, es decir, solo con los exones necesarios para producir la proteína en particular; cabe aclarar que el empalme del ARN no solo elimina los intrones, también puede eliminar algunos exones para producir diferentes isoformas de una proteína. Una vez el ARNt y los ARNr es esencial en la interpretación de las tripletas que trae el ARNm y la traducción de las tripletas, poniendo aminoácido por aminoácido hasta formar una cadena de aminoácidos o cadena polipeptídica, que dan forma a la proteína.

Metodos de aislamiento de ADN y ARN en el laboratorio clínico.

Toma de la muestra la sangre debe ser obtenida con el anticoagulante etilendiaminotetraacetato (EDTA) o ácido -citrat-dextrosa (ACD), para ayudar a la separación por centrifugación de los glóbulos blancos, los glóbulos rojos y el plasma.

Aislamiento de ADN

La extracción del ADN inicia con la homogenización del tejido o lisis celular, dependiendo de la muestra obtenida. Este primer paso está acompañado de detergentes y algunas enzimas líticas que permiten la separación de las células en el tejido y el daño de la membrana celular y nuclear para la liberación del contenido celular, entre ellos las proteínas, el ADN y el ARN

DETECCION DE ACIDOS NUCLEICOS

Electroforesis en gel

Reaccion en cadena de la polimerasa cuantitativa

Sondas de hidrólisis e hibridación