

# Universidad del Sureste

Licenciatura en Medicina Humana

**Materia:**

**Biología molecular.**

**Trabajo:**

**Cuadro sinóptico “Patología molecular de CRISPR”**

**Docente:**

**Q.F.B. Hugo Nájera Mijangos**

**Alumno:**

**Ulises Osorio Contreras**

**Semestre y grupo:**

**4º “A”**

**Comitán de Domínguez, Chiapas a; 05 de junio 2020.**



# CRISPR

El acrónimo CRISPR es el nombre de unas secuencias repetitivas presentes en el ADN de las bacterias, que funcionan como autovacunas. Contienen el material genético de los virus que han atacado a las bacterias en el pasado, por eso permiten reconocer si se repite la infección y defenderse ante ella cortando el ADN de los invasores.

## FUNCIONAMIENTO EN PROCARIOTAS

En procariotas, los sistemas de defensa ante agentes externos se clasifican en innatos y adaptativos.

La existencia de sistemas con capacidad adaptativa en procariotas se confirmó con el descubrimiento de CRISPR.

Este sistema se basa en secuencias de ADN que al transcribirse funcionan como sistema inmune bacteriano frente a infecciones víricas.

## PROCESO DE EDICIÓN EN EUCARIOTAS

Existen cuatro tipos de enzimas empleadas con el propósito de realizar cortes de doble cadena en el ADN para editarlo: meganucleasas, Nucleasas de Dedos de Zinc, TALENs, y por último el sistema CRISPR/Cas9.

El proceso de edición génica con CRISPR comienza realizando un corte de doble cadena en la región específica de interés que se quiere modo.

El interés en el sistema CRISPR/Cas9 reside principalmente en la sencillez de su diseño, ya que solo es necesario producir la secuencia de RNA guía complementaria a la región de interés para dirigir a las nucleasas.

## PATOLOGIAS

### HEMOFILIA A

La Hemofilia A es uno de los trastornos genéticos más comunes. Está ligado al cromosoma X y se produce por mutaciones en el gen F8, en los intrones 1 o 22, que codifica para el factor VIII de la coagulación sanguínea.

Los síntomas varían en un rango que va de leve a severa. Alrededor del 50% de los pacientes con Hemofilia severa presenta una inversión cromosómica en lugar de mutaciones puntuales, como ocurre con los pacientes moderados o leves.

Park et al (2015) emplean Células Pluripotentes Inducidas de pacientes con Hemofilia grave, para editarlas mediante CRISPR, con el objetivo de revertir el fenotipo enfermo de la ausencia de expresión del factor VIII.

### BETATALASEMIA

Es una de las enfermedades monogénicas hereditarias más prevalentes en la población. Se caracteriza por una síntesis anormal o incluso inexistente de las cadenas  $\beta$  de la globina, que forman parte de la hemoglobina. Su tratamiento se basa principalmente en transfusiones de hematíes cada uno o dos meses durante toda la vida del paciente.

El posterior análisis de las secuencias pre y post corrección mediante CRISPR revelan la introducción de la secuencia correcta en las mismas, y por lo tanto se ha conseguido revertir el fenotipo enfermo.

### VIRUS DE LA HEPATITIS B

La Hepatitis B es una enfermedad infecciosa producida por un virus de la familia Hepadnaviridae, que infecta los hepatocitos del ser humano.

El sistema CRISPR para realizar cortes de doble cadena en el ADN cíclico, con su correspondiente linealización. El ADN tenderá a reorganizarse de forma circular, pero si estos cortes se realizan de forma repetida cabe esperar que pierda su integridad e incluso se degrade.

Referencia bibliografía:

- Biología Molecular Fundamentos y Aplicaciones\_booksmedicos.org
- <https://medicinabuenosaires.com/revistas/vol77-17/n5/405-409-Med6753-Giono.pdf>
- <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/PATRICIA%20HINOJAR%20MERIN.pdf>