



Universidad del Sureste

Licenciatura en Medicina Humana

Materia:

Biología molecular

Alumno:

Minerva Reveles Avalos

Semestre y grupo:

4 "B"

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 23 - 06 - 2021.

BIOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER DE PROSTATA

El cáncer de próstata (CP) es uno de los principales problemas de salud pública en todo el mundo. En los Estados Unidos se espera que serán diagnosticados 190.000 nuevos casos y más de 27.000 hombres morirán de la enfermedad en 2009. A pesar de la utilización actual del antígeno prostático específico (PSA) y del tacto rectal, dos estudios recientes informan sólo una ligera reducción de la mortalidad del CP o ninguna reducción relacionadas con esa práctica. Por otra parte, todavía no conocemos todos los factores que influyen en el inicio del cáncer de próstata, así como por qué algunos tumores de los pacientes progresarán de forma latente a enfermedad invasiva.

Los procesos biomoleculares para el desarrollo del cáncer de próstata (CP) aún no han sido establecidos con claridad. Tampoco están claros los fenómenos involucrados en la progresión o transformación biológica hacia el cáncer de próstata resistente a la castración (CPCR). Se han descrito una serie de lesiones pre-malignas, como la atrofia inflamatoria proliferativa, asociada con la inflamación crónica y que puede originar un carcinoma de próstata de forma directa o de forma indirecta a través de una neoplasia intraepitelial prostática de alto grado (NIP). Las NIPs también denominadas displasias intraductales, se clasifican dentro de las neoplasias epiteliales no invasivas, las cuales a diferencia de la hiperplasia prostática benigna, están consideradas como las principales precursoras del carcinoma prostático, ya que muestran muchas de las características genéticas y morfológicas del cáncer, aunque carecen de invasividad.

El desarrollo de la biología molecular del CP ha permitido comprender algunos detalles del perfil genético de la célula tumoral y los diversos factores que influyen en la expresión del mismo. Con esto se está logrando detallar algunos mecanismos que definen las características clínicas de su presentación y evolución, así como los factores que se relacionan con la progresión tanto local como sistémica de la enfermedad. Uno de los primeros acercamientos a la biología del CP fue el desarrollo de los perfiles de expresión genética (PEG), los cuales se emplearon para encontrar diferencias genómicas entre las células tumorales y las células normales

de la glándula prostática y para desarrollar de esta forma técnicas que mejoren el diagnóstico y la estadificación, permitiéndonos adicionalmente entender el comportamiento clínico variable de esta enfermedad, encontrar marcadores pronósticos y sin lugar a dudas contribuir en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas con sus respectivos agentes blanco molecular específicos.

BIOLOGIA MOLECULAR DEL HIV

El VIH es un retrovirus perteneciente a la subfamilia de los lentivirus. El estudio de éstos, se ha visto notablemente incrementado después del descubrimiento del VIH. Los lentivirus son retrovirus exógenos no oncogénicos que causan infecciones persistentes, dando lugar a enfermedades con largos periodos de incubación. El prefijo lenti- hace mención, precisamente, a la capacidad de estos virus para instalarse en el organismo infectado durante amplios periodos de tiempo. Normalmente infectan células del sistema inmune (macrófagos, células T) y causan en ellas efectos citopáticos. Una característica importante, carente en otros retrovirus, es su habilidad para infectar a células quiescentes.

Comparado con otros virus, los lentivirus tienen un genoma de Acido Ribonucleico (ARN) más extenso, en torno a las 10 Kilobases (Kb). Su propiedad más relevante estriba en la capacidad de codificar genes esenciales que permiten la regulación de su propia expresión en la célula infectada.

La replicación de los lentivirus es, en general, tóxica para la célula conduciendo a su disfunción y posterior muerte.

Muchas de las propiedades estructurales y funcionales del VIH son comunes a todos los retrovirus. Por ello, la intensa investigación desarrollada en el campo de los retrovirus ha permitido profundizar y conocer muchos aspectos inéditos de la biología molecular del VIH.

El VIH consta de una bicapa lipídica externa, como envoltura, donde se han encontrado diferentes proteínas membranales del huésped, además de

glicoproteínas virales asociadas en trímeros o tetrámero. La glicoproteína de superficie gp120 está unida de forma no covalente a la también glicoproteína transmembranal gp41; estos oligómeros son fundamentales para la actividad biológica del virión ya que aportan el sitio de interacción y fusión con las células blanco, además de aumentar el tamaño del virus hasta en 10 nanómetros (nm) siendo, por tanto, fácilmente identificables por microscopía electrónica. Las partículas virales maduras miden entre los 100 y 130 nm de diámetro, mientras que las inmaduras están entre los 120 y 140 nm.

Por debajo de la envoltura, la proteína miristilada MA (p17) forma la matriz viral de estructura icosaédrica. En el centro, se encuentra la cápside que asemeja a un cono y está constituida por la proteína viral más abundante en la partícula, CA (p24). A excepción de los desoxirribonucleótidos, dentro del cono se encuentra todo el material necesario para armar el provirus: las proteínas virales PR (p15), RT (p55 y p66), IN (p11), NC (p17), LI (p6), más las dos cadenas idénticas de ARN y un par de iniciadores de ARN transferente (ARNtLys). El VIH, como cualquier otro retrovirus, posee un genoma de ARN de cadena simple (ss) que depende de una sola enzima, la retrotranscriptasa, para convertir su ARN genómico en ADN (provirus) que es posteriormente integrado en el genoma celular. Este provirus posee aproximadamente 9.8 Kb de longitud.

Al igual que el resto de retrovirus, en su genoma encontramos tres regiones codificantes, gag, pol y env, que codifican las proteínas de la cápside (Gag), las enzimas necesarias para la replicación (Pol) y la glicoproteína externa (Env), responsable de la infectividad de la partícula viral a través de la unión a receptores específicos de la célula. Las enzimas virales codificadas por pol son la transcriptasa inversa (RT), la integrasa (IN) y la proteasa (PR). Como la mayoría de los retrovirus, el VIH posee un promotor y un sitio de poliadenilación dentro de la región larga terminal (LTR) y expresa un solo transcrito primario.

Las proteínas adicionales expresadas por el VIH son parte de la partícula viral (Vif, Vpr, Vpx), regulan directamente la expresión génica viral (Tat, Rev) o interactúan

con la maquinaria celular para facilitar la propagación del virus (Vpu, Nef). Estas proteínas adicionales incrementan la complejidad de la organización y expresión del VIH. Se ha propuesto que los lentivirus deben incluirse en un subgrupo de los retrovirus denominado retrovirus complejos. La característica distintiva de este subgrupo es la habilidad para regular su propia expresión vía factores proteicos codificados por el virus. Es esta propiedad la que permite a los virus que la poseen, como el VIH, permanecer durante largos periodos en la célula infectada, generando con ello infecciones crónicas activas.

BIOLOGIA MOLECULAR DE HCV

El VHC es un virus de ARN de simple cadena, de polaridad positiva, que se clasifica dentro del género Hepacivirus de la familia Flaviviridae. En el virión, la cadena simple de ARN está protegida por una cápsida proteica que, a su vez, está cubierta por una envoltura, como demuestra el hecho de ser sensible al cloroformo. La envoltura viral está compuesta por elementos virales y del hospedero.

Se ha demostrado la existencia de partículas icosaédricas de 50-75 nm aproximadamente y otras más pequeñas de 30-35 o 45-55 nm, en estudios de microscopia electrónica de partículas de VHC en suero, extracto de hígado o en líneas de células B o T humanas, infectadas de manera ineficiente con suero de VHC in vitro. Los análisis demostraron que la densidad de los viriones del VHC puede variar considerablemente desde 1.03 a 1.20 g/mL.⁴

El genoma del VHC consta de aproximadamente 9.6 kb. Los primeros 341 nucleótidos (nt) constituyen la región 5' no traducida que forma estructuras secundarias y terciarias estables. Este fragmento es muy conservado, mostrando más de 90% de identidad de secuencia nucleotídica entre 81 aislamientos diferentes. Esta región contiene múltiples codones AUG antes del sitio de inicio de la traducción, así como regiones que intervienen en la replicación y en la traducción. Tal es el caso de los elementos que funcionan como sitio interno de entrada al ribosoma y que, por tanto, diferencian la traducción del genoma viral de

la que tiene lugar para los ARNm celulares. El sitio interno de entrada al ribosoma elimina la necesidad de una estructura 5'cap o de un extremo 5' libre en el mensajero de traducción. El sitio interno de entrada al ribosoma comprende los nt del 44 al 354 del genoma viral, solapándose con los primeros 13 nt de la región codificante. A continuación de la región 5' no traducida, el genoma del VHC contiene un marco abierto de lectura que codifica una poliproteína de aproximadamente 3000 aminoácidos (aa). Este precursor proteico es procesado cotraduccionalmente y postraduccionalmente por una combinación de proteasas virales y del hospedero, rindiendo al menos 10 proteínas individuales. Del extremo N-terminal al C-terminal se ubican las proteínas: C, E1, E2, p7 (proteínas estructurales), NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B (proteínas no estructurales).

BIOLOGIA MOLECULAR DE VIRUS DE SAR-Cov2

Es un virus de la familia coronaviridae (coronavirus), y el último de los siete coronavirus identificados hasta ahora que infectan a humanos. Dos de ellos, el CoV-229E y el CoV-OC43, provocan aproximadamente el 20% de los resfriados comunes. Se estima que un humano adulto adquiere una infección por coronavirus al menos una vez cada 2 o 3 años. Todos los virus de esta familia son similares: virus con genoma de RNA (¡no confundir con retrovirus! ¡no confundir RNA con DNA!) *encapsulados* o *con envoltura*, es decir, virus que tienen su cápside envuelta en una membrana lipídica, «robada» al individuo infectado; esta membrana contiene una serie de proteínas de membrana importantes para el mecanismo del virus. Un poquito más adelante entraremos en detalle con éstos conceptos.

Un virus no es un ser vivo y no se reproduce como las células. Más bien es una especie de «robot» que, una vez activado, ejecuta un programa de replicación determinado en su genoma. Pero, aunque no es un ser vivo, si puede evolucionar, ya que los ácidos nucleicos (en nuestro protagonista, el RNA) son moléculas que van sufriendo cambios en su secuencia y procesos de selección, que van dando lugar a la aparición de cuasiespecies. Esta evolución viral es sumamente

importante en la progresión de los brotes epidémicos y en la aparición de nuevas infecciones virales

El coronavirus se denomina así por su forma visto con microscopio electrónico; para los científicos que lo veían, esas pequeñas bolitas rodeadas de puntitos se les asemejaba a una pequeña corona mecánica (rueda dentada o piñón) y, de ahí, el nombre. Los virus, en general, están formados fundamentalmente por una **cápside**, que consiste en una estructura de proteínas que sostienen el genoma viral (que puede ser DNA o RNA).

Es un virus «encapsulado» o «con envoltura»: su cápside está envuelta en una membrana de lípidos (grasa). Esta membrana contiene a su vez una serie de proteínas estructurales esenciales para el funcionamiento y para el montaje y estabilidad de las partículas virales: la glicoproteína de la envoltura, la glicoproteína de membrana y la famosa glicoproteína S o espícula, una gran proteína trimérica que protruye desde la membrana y confiere su aspecto característico a los coronavirus.

El encapsulamiento viral hizo pensar que el virus podría tener un comportamiento estacional: a las altas temperaturas veraniegas, la membrana lipídica se desestabiliza (al fin y al cabo es grasa y se funde, como la mantequilla, a alta temperatura). Es una de las razones por las que los virus de gripes y resfriados (también virus encapsulados) tienen comportamiento estacional. Sin embargo, nada es tan sencillo: las membranas se estabilizan gracias a las proteínas que contiene y a su composición, por lo que el SARS-CoV-2 se muestra más resistente al calor veraniego que el virus de la gripe. No obstante, aún no he visto claro este tema en la literatura científica y la temperatura bien podría ser una de las causas de que el rebrote de COVID-19 tiene una capacidad para contagiarse menor que en invierno, resultando en un número reproductivo inferior.

Bibliografía:

<http://www3.uah.es/chemevol/index.php/introduccion-a-la-biologia-molecular-del-coronavirus-sars-cov-2/>

<https://www.sau-net.org/capitulos/biologia-molecular-urologia/congreso-2018/ca-prostata.pdf>

https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v4n2_2014/pdf/a05v4n2.pdf

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142010000100001

https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-79732003000100001

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662018000300012