



**Universidad del sureste  
Campus Tuxtla Gutiérrez, Chiapas  
Escuela de Medicina Humana**



**Título del trabajo:**

**Resumen El transcriptoma y la genómica del cáncer**

**Unidad III**

**Nombre de la asignatura: Biología molecular**

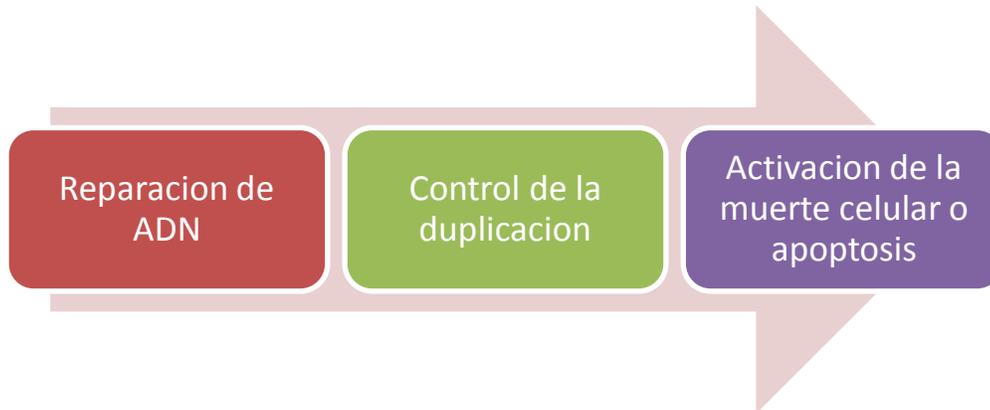
**Nombre del alumno:  
Karla Zahori Bonilla Aguilar**

**Semestre y grupo: 8° Semestre Grupo "A"**

**Nombre del profesor: José Miguel Culebro**

**Tuxtla Gutiérrez, Chiapas a 21 de Mayo de 2021.**

El cáncer se origina a partir alteraciones genéticas que interfieren con mecanismos esenciales para el ciclo vital de las células como son:



La mayoría de los estudios de genómica del cáncer se han centrado en el análisis de alteraciones que afectan a regiones que codifican para proteína, las cuales están distribuidas en unos 20.000 genes, y en cómo estos cambios afectarían a la función de dichas proteínas.

La información genética, antes de dar lugar a proteínas, genera moléculas de ARN mediante la transcripción y el splicing. El splicing es el mecanismo por el cual la información codificada en exones a lo largo del genoma, e interrumpida por los llamados intrones, elimina dichos intrones para dar lugar a las moléculas de ARN maduro.

El conjunto de moléculas de ARN en la célula se denomina transcriptoma, y el splicing es esencial para definir y entender el transcriptoma. El splicing está controlado por múltiples complejos moleculares, compuestos principalmente por un gran número de proteínas, entre las que destacan aquellas que interaccionan con los ARNs. Dichos complejos se unen al ARN en distintos lugares, o motivos de unión a ARN, para mediar su procesamiento.

### **El splicing y la terapia en cáncer**

Un cambio de splicing detectado en el gen MET en pacientes con adenocarcinoma de pulmón. Dicho cambio consiste en la omisión de exón en el ARN maduro y da lugar a la eliminación de una región de la proteína que actúa como represora de la actividad catalítica (Ma et al. 2003). Sorprendentemente, los tumores que muestran dicha omisión del exón en MET, sin ninguna otra alteración en el gen MET, responden a las terapias dirigidas contra MET, originalmente desarrolladas para actuar contra mutaciones que

afectan a la proteína. Este resultado sugiere que las alteraciones del splicing pueden ser consideradas como posibles dianas de terapia en cáncer.

El transcriptoma no sólo permite la identificación de posibles estrategias terapéuticas nuevas. Recientemente se ha observado que las alteraciones en el splicing alternativo también son esenciales para entender la resistencia a fármacos. Este es el caso de la terapia dirigida contra el gen BRAF, que aparece mutado en varios tumores, y especialmente en melanoma.

Las alteraciones en el splicing alternativo podrían jugar un papel fundamental para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas que permitan mejorar la supervivencia de los pacientes pan-negativos.

### **Tras los mecanismos de splicing alternativo en cáncer**

Las alteraciones en el splicing que confieren ventaja selectiva a las células tumorales pueden ser causadas por mutaciones en las secuencias reguladoras del splicing o por alteraciones en la actividad de los factores involucrados en dicha regulación. Para los síndromes mielodisplásicos, leucemias linfoides y adenocarcinomas de pulmón se han descrito mutaciones frecuentes en varios factores de splicing, pero se desconoce la relevancia de estas alteraciones en otros tipos de tumor.

La mayoría de las RBPs presentan cambios de expresión en algún tipo de tumor comparado con muestras normales y muchos de estos cambios están asociados a duplicaciones de las regiones genómicas del gen. En contraste, las RBPs están poco mutadas, y en general menos frecuentemente que las que ya se han observado anteriormente en otros tumores. Con el fin de estudiar el impacto de las alteraciones en estas RBPs en el transcriptoma, medimos los cambios de splicing potencialmente debidos a las mutaciones o los cambios de expresión de las RBPs.

