



UNIVERSIDAD DEL  
SURESTE  
Licenciatura en Medicina Humana



Micro anatomía

Docente:

Dr. Diego Rolando Martínez Guillén

Alumno:

Hellen Gissele Camposeco Pinto

Semestre y Grupo:

1    “A”

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 05 de julio del 2,022

## CRISPR/Cas en Enfermedades Alérgicas e inmunológicas

Reconocida por primera ocasión como un sistema inmunitario adaptativo primigenio que está en bacterias y arqueas, el sistema CRISPR/Cas se adaptó velozmente para facilitar la versión de genes, proporcionando un sistema versátil que posibilita la modificación directa de secuencias concretas por medio de la nucleasa Cas específica del lugar. La función de generar modificaciones genéticas concretas ha consolidado la tecnología como un enfoque de indagación importante. Numerosas modificaciones del sistema permitieron que su uso se amplíe para integrar la construcción de una pluralidad de ediciones genéticas concretas dirigidas al lugar (crear mutaciones puntuales, translocaciones, inserciones y eliminaciones) y para hacer tests de los genes de elevado rendimiento. Este desarrollo es prometedor para intentar los trastornos mendelianos hereditarios del sistema inmunitario, así como aspectos complicados, incluidas las patologías alérgicas e inmunológicas humanas.

El sistema CRISPR/Cas diseñado usa un ARN de guía exclusivo quimérico (son un tipo particular de moléculas de ARN que guían la inserción o delección de residuos de uridina en las moléculas de ARN mensajero mitocondrial en los protistas kinetoplastideos, en un proceso conocido como edición del ARN). Kinetoplastea es un grupo de protistas flagelados que incluye a varias especies encontradas en el suelo y en ambientes acuáticos, además de varios parásitos responsables de graves enfermedades en los seres humanos y en los animales.

Una limitación del sistema CRISPR/Cas9 son las mutaciones fuera del objetivo causadas por SpCas9 (utilizando la evolución no continua asistida por fagos, tres nuevas estrategias de evolución continua asistida por fagos para la unión al ADN y una selección secundaria para la escisión del ADN).

En zonas de complementariedad parcial de ARNg. Para superar esto, Cas9 nickase (Cas9n) y dCas9 se fusionaron con el dominio de nucleasa foki dependiente de la dimerización por medio de la introducción de mutaciones D10A y H840A en uno o los dos dominios de nucleasa (enzima que rompe la columna vertebral del ARN o del ADN. La rotura de una hebra genera un corte y la rotura de ambas hebras genera una rotura de doble hebra. Una endonucleasa corta en medio del ARN o ADN, mientras que una exonucleasa corta en el extremo de la hebra).

Una nucleasa es una enzima capaz de escindir los enlaces fosfodiéster entre los nucleótidos de los ácidos nucleicos.

Las nucleasas efectúan diversas roturas de cadena sencilla y doble en sus moléculas diana. En los organismos vivos, son maquinaria esencial para muchos aspectos de la reparación del ADN.

Además, se han creado una SpCas9 modificada y una SpCas9 de especificidad mejorada con una escisión fuera del objetivo sustancialmente limitada y una actividad sólida de escisión en el propósito, se ha logrado una eficiencia de activación todavía más grande con el sistema de fusión SunTag array-dCas9 (es un sistema de marcado de proteínas para la amplificación de señales, que consiste en una serie de péptidos repetidos y una proteína de fusión de anticuerpos).

Posibilita el reclutamiento de diversas copias de la proteína de fusión VP64, fragmento variable de cadena exclusiva (scFv) Un anticuerpo mono catenario, fragmento Fv mono catenario o scFv es la fusión de las regiones variables de las cadenas pesada y ligera de las inmunoglobulinas, unidas mediante un péptido conector. Éste está formado habitualmente por residuos de glicina y de Serina o Treonina para darle solubilidad.

Se generó el sistema mediador de activación sinérgica (SAM); los aptámeros de ARN que interactúan con la proteína de cubierta MS2 (MCP) se añadieron al sgRNA, lo cual permitió el reclutamiento del módulo activador p56-MCP del elemento de choque térmico, los ARN de andamiaje (scRNA) se han creado incorporando aptámeros de ARN de alianza a proteínas que trabajan ortogonalmente (MS2, PP7) en sgRNA, lo cual posibilita la represión y activación simultáneas de la transcripción.

Estado de hoy de CRISPR/Cas en alergia e inmunología: Los sistemas de versión de genes CRISPR/Cas, se originaron hace solo diversos años, ya han facilitado muchas contribuciones al campo de la inmunología con resultados preclínicos significativos. Hay excelentes revisiones actuales sobre este asunto específico, sin embargo generalmente, las técnicas se centran en la supresión y/o la versión de genes del receptor 5 de quiomocina con fundamento C-C o el receptor 4 de quiomocina (cumplen una función importante en la respuesta inmunitaria, estimulan el movimiento de ciertos tipos de glóbulos blancos y los atraen a las áreas de inflamación para ayudar al cuerpo a combatir infecciones, afecciones inflamatorias y otras enfermedades).

En cuanto al uso de CRISPR/Cas para averiguar patologías alérgicas, la mayoría del trabajo se ha centrado sencillamente en usar la tecnología para averiguar el papel de genes particulares.

Además CRISPR/Cas se está convirtiendo inmediatamente en la primordial herramienta para producir modelos mutantes de patologías, incluidas patologías alérgicas e inmunológicas, gracias a la facilidad, exactitud y flexibilidad de esta técnica.

Futuro de CRISPR/Cas en alergia e inmunología, con la facilidad de diseñar esta tecnología dirigida al ADN y una diversidad de adaptaciones tecnológicas drásticamente útiles, que integran la modificación epigenéticos y la regulación genética multiplex, CRISPR/Cas está preparado para transformarse en una metodología dominante en el análisis y el procedimiento potencial de patologías alérgicas e inmunológicas. Esto ofrece a los estudiantes una gran flexibilidad para producir modelos de patologías mendelianas o diseñar enfoques de procedimiento para la corrección genética, dichos y otros estudios permaneces ayudando a sentar las bases para el procedimiento popular de patologías alérgicas e inmunológicas con etiología mendeliana determinada, las líneas celulares establecidas provoca que el estudio de estas mutaciones sea muchísimo más simple de lo cual fue con las tecnologías accesibles antes.

En el caso de las inmunodeficiencias primarias, CRISPR/Cas y otras técnicas de versión de genes tienen una clara ventaja sobre la terapia génica tradicional.

Al usar sistemas CRISPR/Cas a enfermedades alérgicas complejas, pueden ser de la interacción de elementos de los genes, epigenéticos y ambiental, los sistemas de modulación de genes multiplex serán de uso potencial, Podrían idearse aplicaciones similares para otras enfermedades alérgicas complejas.

Desde principales trastornos mendelianos hasta complejas enfermedades multifactoriales, no hay duda de que los sistemas CRISPR/Cas revolucionarán tanto la indagación como el método de enfermedades alérgicas e inmunológicas.