



Nombre del alumno: Mario De Jesús Santos Herrera

Nombre del profesor: Leyber Bersain Martinez Lopez

Licenciatura: MEDICINA HUMANA

Materia: Biología Molecular

Nombre del trabajo: El genoma humano y la biología molecular

San Cristóbal De Las Casa, Chiapas a 19 de febrero del 2022.

INTRODUCCIÓN

Los grandes avances científico-técnicos contemporáneos le han permitido al hombre adentrarse en los más recónditos caminos del desarrollo humano. Por un lado las investigaciones científicas básicas, que avanzan arrojando luz sobre el campo de lo desconocido y por el otro las investigaciones científicas aplicadas, encargadas de crear las técnicas para llevar a la práctica los nuevos conocimientos básicos, están provocando una complejidad social con nuevas perspectivas para la vida y sobre todo para una calidad de vida aceptable.

Todo nuevo conocimiento es revolucionario, en la historia de la ciencia y de la humanidad la revolución genética nos ha introducido ya en las fuentes mismas de la vida para que el científico pueda intervenir en los complejos y desconocidos fenómenos que la rigen. Avances en ingeniería genética y biomedicina han permitido al hombre por primera vez acceder al conocimiento de sus propios mecanismos vitales con posibilidades de intervenir en su genoma y modificarlo, erigiéndose así en coadministrador de la evolución de su propia especie.

GENOMA HUMANO

El genoma es el conjunto de instrucciones genéticas que se encuentra en una célula. En los seres humanos, el genoma consiste de 23 pares de cromosomas, que se encuentran en el núcleo, así como un pequeño cromosoma que se encuentra en las mitocondrias de las células. Cada conjunto de 23 cromosomas contiene aproximadamente 3,1 mil millones de bases de la secuencia de ADN.

HISTORIA GENÓMICA

Las primeras discusiones sobre el Proyecto Genoma Humano (PGH) se remontan a la década de 1980 cuando el Departamento de Energía de los Estados Unidos promovió un taller con el objetivo de evaluar los métodos disponibles para la detección de mutaciones producidas por radiaciones de baja energía y agentes ambientales, durante el cual se divulgó la idea de mapear el genoma humano. (3,4) En este mismo tiempo fue creado en Francia el Centro de Estudios del Polimorfismo Humano (CEPH). Este centro recolecta muestras de sangre y tejidos de familias extensas y se tornó el principal suministrador de material para la elaboración de los mapas de ligación realizados por el Genethon. La idea de mapear el genoma levantó desde el principio una serie de controversias, para muchos investigadores se trataba de un proyecto irrealizable, para otros no tenía sentido pues las informaciones obtenidas serían incompatibles y no merecían el esfuerzo. Por otro lado algunos investigadores vieron la posibilidad de transformar la biología (mas específicamente la genética) en una “Big Science” con derechos a financiamientos gigantescos de divulgación amplia. (5,6) EL proyecto fue aprobado en Estados Unidos cuatro años después, patrocinado por el Instituto Nacional de Salud y por el Departamento de Energía. La propuesta era mapear todo el patrimonio genético del hombre. Enseguida laboratorios de Europa, Japón y Australia se unieron al proyecto, surgió entonces un “Organismo de Coordinación Internacional” llamado HUGO (Human Genome Organization) para sintonizar el trabajo y organizar el conocimiento adquirido mediante la creación de una base de datos. Su presidente Van Ommen afirmó en 1998 que la misión de HUGO era facilitar y coordinar la iniciativa global de mapear,

secuenciar y analizar funcionalmente el genoma humano y promover la aplicación de estos conocimientos para el mejoramiento de la salud humana. Desde sus primeros años el proyecto se caracterizó por una mezcla de optimismo exagerado y numerosos conflictos entre los diferentes grupos participantes.

5 AVANCES

1. La genómica del cáncer

Jean Claude Zenklusen participó del proyecto original del genoma humano y es director actualmente del Atlas del Genoma del Cáncer en el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos.



Jean Claude Zenklusen dirige el Atlas del Genoma del Cáncer en el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos.

“El Atlas fue simplemente la aplicación del genoma humano al problema de cáncer”, afirmó el científico suizo, quien creció en Argentina.

“Lo que hicimos fue **armar una colección de 33 tipos de tumores**, la mayoría de ellos tumores sólidos y todos de adultos. Y coleccionar toda la información posible respecto de los cambios a nivel genómico en los tumores”.

- "En 20 años el cáncer no va a ser una sentencia de muerte"

Zenklusen y sus colegas secuenciaron el ADN en el núcleo de las células tumorales, lo que permitió caracterizar los tumores no por el lugar del cuerpo en el que se encuentran, sino por sus características genéticas.

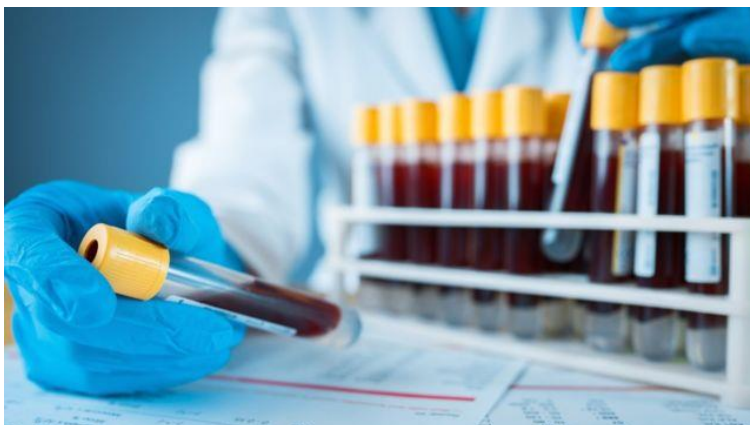
“Ahora, gracias no solamente al Atlas sino a muchos otros estudios, estamos aprendiendo que **distintos tumores se desarrollan de distintas maneras usando distintos genes, y se están desarrollando fármacos específicos para ese gen** y solo para ese gen”.

Un ejemplo de esas terapias específicas es el tratamiento para el linfoma difuso de células B grandes.

Louis Staudt, director del Centro de Genómica del Cáncer en el Instituto Nacional del Cáncer en Estados Unidos, descubrió que ese linfoma se presenta en dos grupos totalmente distintos, y que diferencias en sus mutaciones permiten una terapia dirigida específicamente a cada subtipo.

- Qué son las nanocápsulas, la nueva frontera de la lucha contra el cáncer

“Ese descubrimiento pasó inmediatamente a la clínica y el 95% de los linfomas difusos de células B grandes se curan”.



Con un análisis de sangre, o biopsia líquida, es posible determinar más temprano si un tumor está creciendo.

La genómica también permite seguir el desarrollo de un cáncer mediante un **sencillo análisis de sangre que se conoce como biopsia líquida**.

“La biopsia líquida es una manera de hacer vigilancia para ver si el tumor está volviendo, porque las células de tumores se destruyen todo el tiempo y liberan a la sangre ADN y ARN”, explicó Zenklusen.

El análisis de sangre puede mostrar que un tumor está creciendo seis meses antes de que un paciente tenga síntomas o aparezca ningún rasgo en una imagen por rayos X o en una tomografía de resonancia magnética.

“Y cuanto más pronto sabemos que el tumor está atacando de nuevo, mejores chances tenemos de tratarlo”.

2. Enfermedades genéticas raras

El Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano en Estados Unidos estima que cerca de 350 millones de personas en el mundo padecen lo que se conoce como una enfermedad rara, una patología con menos de 200.000 personas diagnosticadas.

Y de esas enfermedades raras, **aproximadamente el 80% tienen causas genéticas**.



El genoma permitió comparar el ADN de personas que tienen una enfermedad con el de otras que no la tienen, y descubrir genes causantes de enfermedades.

“Gracias a tener el borrador del genoma humano fue posible comparar el ADN de pacientes que tenían una enfermedad con el de personas que no la tenían, y descubrir nuevos genes causantes de enfermedad”, señaló Pérez Alonso.

“La fibrosis quística, por ejemplo, una enfermedad relativamente frecuente dentro de las enfermedades raras, puede ser diagnosticada hoy en día fácilmente porque se pudo identificar el gen causante”.



La fibrosis quística puede ser diagnosticada fácilmente porque se descubrió el gen causante

El descubrimiento de los genes también guió el desarrollo de nuevos tratamientos.

“Por ejemplo, una enfermedad genética que normalmente es muy grave es la atrofia muscular espinal. Recientemente **se ha podido desarrollar un tratamiento para esta enfermedad** como consecuencia de disponer de conocimiento sobre el gen causante”.

3. Variaciones entre los seres humanos



Nuestro genoma se diferencia en un 0,1% del genoma de otras personas.

El proyecto del genoma humano facilitó el estudio de diferencias entre los genomas de distintas personas.

El primer borrador del genoma se basó en muestras de sangre de voluntarios cuyas identidades no fueron divulgadas.

Aunque se suele hablar sobre “el genoma humano”, el genoma de cada ser humano es diferente.

- ¿Qué secretos puede revelar de tu salud un análisis genético?

A nivel de las bases en nuestro ADN, el 99,9% de nuestro genoma es igual que el de otras personas.

Pero el 0,1% de diferencia determina desde el color de nuestros ojos a nuestro riesgo de padecer ciertas enfermedades.



El reto sigue siendo filtrar qué cambios en el genoma no son relevantes y cuáles son patológicos

“Ese 0,1% significa que de cada mil letras una es diferente”, explicó Pérez Alonso.

“Casi todos esos cambios forman parte de la variación natural que hace que las personas sean diferentes”.

“El auténtico reto de la genética (la herencia de uno o pocos genes) y la genómica (el estudio de todo el genoma) es filtrar de todos esos cambios cuáles no son relevantes y cuáles son auténticamente patológicos y pueden condicionar nuestra salud, eso es un reto no resuelto”.

4. Tests prenatales no invasivos

Los avances en secuenciación de ADN permiten ahora detectar anomalías genéticas en un feto con una muestra de sangre de la madre a través de lo que se conoce como **Tamizaje Prenatal No Invasivo**, *Non Invasive Prenatal Screening* o NIPS.

“Es un método de tamizaje que permite identificar a aquellos fetos que tienen un alto riesgo de presentar problemas genéticos”, explicó a BBC Mundo el doctor **Sebastián Illanes**, profesor titular de la Facultad de Medicina de la Universidad de los Andes en Chile y especialista en medicina materno fetal de la Clínica UANDES.



Es posible ahora detectar anomalías genéticas en un feto con una muestra de sangre de la madre.

El médico señaló que el término tamizaje se refiere a tests que se realizan para diferenciar a personas con alto o bajo riesgo de tener enfermedad.

El tamizaje permite reducir el número de personas a las que se le hará un test definitivo o diagnóstico, lo cual es una ventaja si el test definitivo tiene riesgo o es muy caro.

En el caso de los NIPS, el examen prenatal **se puede hacer desde el primer trimestre del embarazo** y “tiene un valor predictivo positivo y negativo muy buenos”.

Sólo si el NIPS identifica el riesgo de anomalías en el número de cromosomas se realizan posteriormente estudios invasivos para el diagnóstico definitivo.

“Esto es una ventaja ya que los estudios invasivos, como la amniocentesis, pueden tener riesgos para el embarazo”.

Los tests no invasivos han planteado un debate ético, ya que pueden realizarse muy temprano en el embarazo y llevar a abortos selectivos.



Dr. Sebastián Illanes: "Creo que existen muchas consideraciones éticas que aún no se han respondido adecuadamente".

“Creo que existen muchas consideraciones éticas que aún no se han respondido adecuadamente sobre qué pasa cuando se tiene acceso de manera no invasiva y sin riesgo a material genético de un feto que nos puede dar información que podría implicar discriminación”.

“Por ejemplo, ¿qué pasa si ese material genético nos informa del aumento del riesgo de ese niño de tener autismo? ¿Qué decisiones pueden tomar los padres con respecto a esa información? ¿Tenemos obligaciones hacia el niño?”

El uso de los NIPS está en aumento en Chile.

“Aunque al ser financiado por los pacientes y no por el Estado, solo tienen real acceso a él las pacientes con previsión privada, ya que el costo del examen (entre US\$500 y US\$1000 dependiendo de qué incluye el test) es aún prohibitivo para la gran mayoría de la gente”.

5. Farmacogenómica o medicamentos a la carta

“La farmacogenómica es el estudio y la aplicación de la información de tu ADN para asignarte el medicamento adecuado, en la dosis adecuada, según tu conformación genética”, explicó a BBC Mundo **Vanessa González-Covarrubias**, líder del laboratorio de Farmacogenómica del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) de México, y autora del podcast Menú de Ciencia.



Vanessa González-Covarrubias lidera el laboratorio de Farmacogenómica del Instituto Nacional de Medicina Genómica (INMEGEN) de México.

“Es una herramienta de la medicina personalizada que, al conocer algunas regiones de tu ADN, **permite predecir si algún medicamento será tóxico, poco efectivo o necesitarías una mayor dosis o un tratamiento completamente diferente**”.

La científica señaló que existen proteínas que procesan medicamentos para eliminarlos y otras que son receptores de estos medicamentos.

“Pues bien, si estas proteínas no funcionan correctamente o funcionan de más, tu medicamento no traerá los beneficios que buscas. Recordemos que los medicamentos están preparados para ofrecer una dosis al promedio de la población. Pero más del 10% de la población mundial no conforma este promedio”.

Un ejemplo de farmacogenómica citado por González-Covarrubias es la prescripción de cumarinas y antiplaquetarios, medicamentos para la salud cardiovascular.

Para prescribirlos “se recomienda conocer variantes en los genes CYP2C9, VKORC1 y CYP2C19 para poder ajustar la dosis o decidir si este medicamento es ideal para cierto paciente”.

La investigadora afirmó que actualmente existen 24 guías de farmacogenómica reconocidas mundialmente que ayudan a personalizar la terapia de 61 fármacos. Pero la farmacogenómica “no es ampliamente desarrollada o implementada en México”.

BBC Mundo también habló con Bárbara Arias, profesora e investigadora de la Universidad de Barcelona y miembro del Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM).



"Existen grandes esfuerzos dirigidos a investigar la aplicación de la farmacogenómica en la salud mental", señaló Bárbara Arias.

“Aunque en el área oncológica es donde probablemente la implementación de la farmacogenómica ha sido más rápida, con marcadores en genes específicos como por ejemplo el KRAS para determinar el tratamiento en cáncer colorrectal, o el estado de HERen cáncer de pecho, otras áreas también están avanzando significativamente”.

La científica es especialista en genética de los trastornos mentales y farmacogenética de los psicótrpos (medicamentos que influyen funciones psíquicas).

“Existen grandes esfuerzos dirigidos a investigar la aplicación de la farmacogenómica en la salud mental”

BIBLIOGRAFÍA

BBC News Mundo. (2020, 26 junio). *Genoma humano: 5 avances que están transformando la medicina*. Recuperado 19 de febrero de 2022, de <https://www.bbc.com/mundo/noticias-53116360>

Ferrero, M. (2019, 14 septiembre). *El genoma humano*. Muy Salud. Recuperado 19 de febrero de 2022, de <https://muysalud.com/genetica/genoma-humano/>

Genoma | NHGRI. (s. f.). Genome.gov. <https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Genoma>

INTRODUCCION

La historia de la biología molecular implica muchas historias y todas ellas se encuentran entrelazadas. Sería muy complicado tratar de describirlas de manera individual y más si se presta atención a todos los acontecimientos que han tenido impacto en esta ciencia. Por ello, en este capítulo sólo se van a considerar algunos de los sucesos que han dejado huella de manera significativa en el desarrollo del área de la biología que hoy se conoce como ***biología molecular***.

Biología Molecular

La biología molecular, en su modo más moderno, intenta explicar los anómalos que se ven presentes en la vida desde las propiedades macromoleculares, por las cuales se ve orientada. Las dos macromoléculas particulares en las que se basa su estudio son: los ácidos nucleicos, entre los cuales se ve más utilizado el ácido desoxirribonucleico, es decir, el ADN, componente de los genes; y las proteínas, que actúan como agentes activos de los seres vivos.

Aquellos que son expertos en el estudio de la biología molecular se dedican a estudiar la composición, estructura y funciones de las moléculas que son de gran importancia en el desarrollo de los distintos procesos vitales. Entre las temáticas favoritas de los biólogos moleculares se encuentran los vínculos entre el ADN y el ARN, la síntesis de las proteínas y el metabolismo.

Este estudio se ve estrechamente relacionado con otros campos de la química y la biología, especialmente a la bioquímica y la ingeniería genética. Se suele también mezclar las definiciones entre química orgánica y biología molecular, sin embargo, lo que marca una diferencia entre ambas es que en la biología molecular las moléculas del ácido desoxirribonucleico (ADN) se encargan de contar una historia, el pasado en el cual fue constituida tal molécula; mientras que una molécula orgánica (vista y estudiada en la química orgánica) es solamente testigo de su presente.

HISTORIA

Charles Darwin

- Esta historia comienza a principios del siglo XIX, cuando Charles Darwin propuso la teoría del origen de las especies, en la que se plantea la preservación de las características más favorables de un organismo como consecuencia de un cambio en la secuencia del ADN, lo que en la actualidad se conoce como *mutación*.

Gregor Mendel

- Posteriormente, en 1865, Johann Gregor Mendel, un monje agustino publica sus experimentos con plantas híbridas, y llama a los resultados de su investigación “Leyes de la herencia”, por lo que se le considera el padre de la genética. Estos experimentos causaron un gran impacto en la comunidad científica, y le permitieron deducir que las características del organismo están determinadas por un par de factores, aportados por cada progenitor. Estas “unidades hereditarias” (genes) no se mezclan sino que se transmiten con toda la información, y uno de los factores resulta dominante sobre el otro (recesivo), lo que da origen a la formulación de las leyes fundamentales de la herencia. Sin embargo, nunca se preguntó por la naturaleza química de los genes ni por su localización dentro de las células.

Friedrich Miescher

- Entre 1868 y 1869, el químico suizo Friedrich Miescher, siendo posdoctorado en el laboratorio de Hoppe-Seyler (el acuñador del término *biochimie*), aisló los núcleos a partir de células presentes en pus de vendajes quirúrgicos, y comprobó que los núcleos contenían una sustancia química homogénea y no proteica a la que denominó nucleína (el término *ácido nucleico* fue acuñado posteriormente, en 1889, por Richard Altman). Según sus palabras, la nucleína es una “sustancia rica en fósforo localizada exclusivamente en el núcleo celular”; así, preparó el camino para la identificación de la molécula portadora de la información hereditaria, el ADN. Ese hecho excepcional hizo que Hoppe-Seyler decidiera demorar hasta 1871 la publicación de estos resultados, a la espera de la confirmación definitiva. Al principio esta investigación no pareció relevante, hasta que Albrecht Kossel llevó a cabo sus primeras investigaciones sobre la estructura química de la nucleína. En 1888, Kossel ...

BIBLIOGRAFIA

La biología, bien sabemos que es una ciencia que se dedica a Read more. (2020, 14 agosto).

Centro de Biotecnología. Recuperado 19 de febrero de 2022, de

<https://www.centrobiotecnologia.cl/general/que-es-la-biologia-molecular/>

Historia de la biología molecular / Biología molecular. Fundamentos y aplicaciones en las ciencias de la salud / AccessMedicina / McGraw Hill Medical. (s. f.). medicina.

Recuperado 19 de febrero de 2022, de

<https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookId=1473&ionId=102742289>