



Nombre del Alumno: Juan Carlos Bravo Rojas

Nombre del tema: PATOLOGIA MOLECULAR Y TERAPIA GENICA

Parcial: 3ro

Nombre de la Materia: Biología molecular

Nombre del profesor: Dr. Israel De Jesús Gordillo Gonzáles

Nombre de la Licenciatura: Medicina Humana

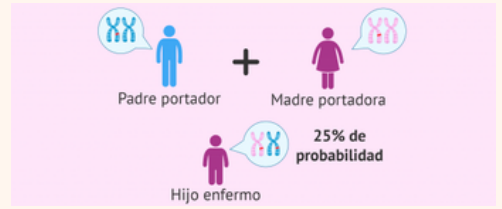
Semestre: 4to

1 Biología molecular

ENFERMEDADES MONOGÉNICAS Y SU BASE MOLECULAR

1 Enfermedades monogénicas

Están causadas por alteraciones o mutaciones en uno o en los dos alelos, que dan lugar a productos (proteínas o enzimas) con actividades anormales.



2 Herencia Autosómica Dominante

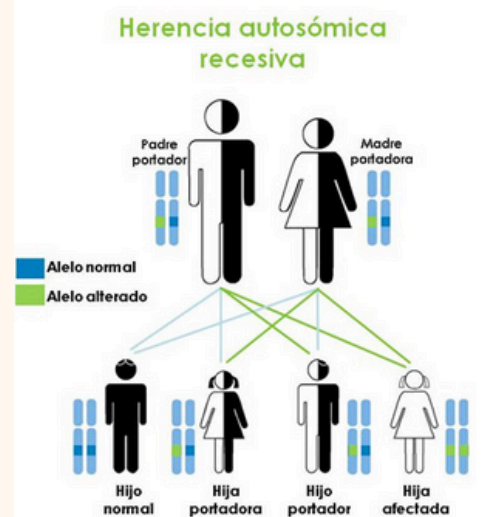
Una sola copia del alelo mutante es suficiente para causar la enfermedad. Esto significa que un individuo afectado generalmente tiene un 50% de probabilidad de transmitir el alelo mutante a su descendencia.

Ejemplos: Enfermedad de Huntington, Síndrome de Marfan, Acondroplasia.

3 Herencia Autosómica Recesiva

Se necesitan dos copias del alelo mutante para que la enfermedad se manifieste. Los individuos con una sola copia del alelo mutante son portadores y generalmente no muestran síntomas.

Ejemplos: Fibrosis quística, Anemia falciforme, Enfermedad de Tay-Sachs.



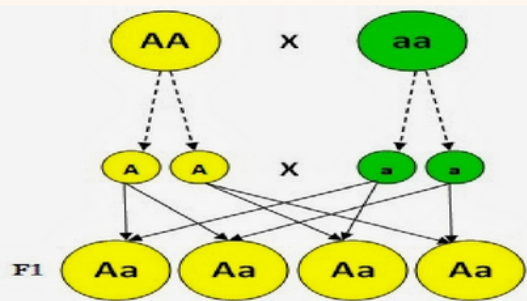
4 Herencia Ligada al Cromosoma X

Las enfermedades ligadas al cromosoma X son causadas por mutaciones en genes del cromosoma X. Pueden ser dominantes o recesivas. Las mujeres tienen dos cromosomas X, por lo que pueden ser portadoras sin presentar síntomas, mientras que los hombres, con solo un cromosoma X, suelen manifestar la enfermedad si tienen el alelo mutante.

Ejemplos: Hemofilia, Distrofia muscular de Duchenne, Síndrome de Rett.

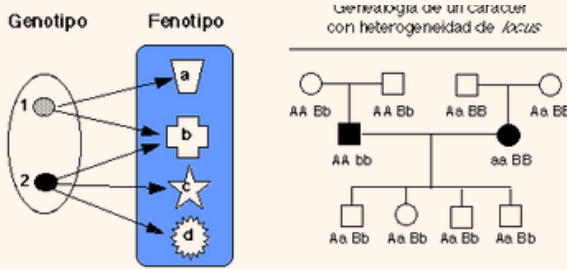
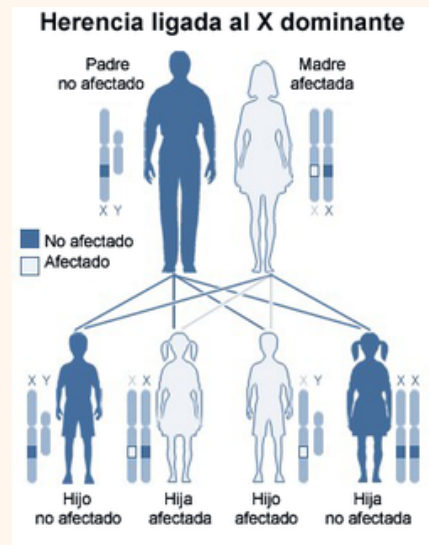
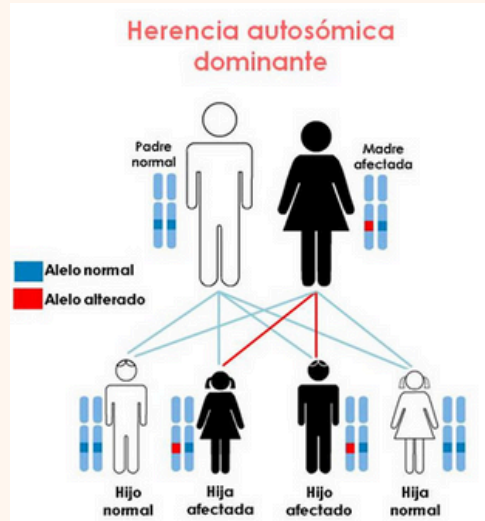
5 Herencia mendeliana

Las enfermedades monogénicas muestran unos patrones de herencia característicos (herencia mendeliana), y aunque su incidencia suele ser baja, se conocen más de 5000 fenotipos patológicos debidos presumiblemente a la alteración de sólo un gen.



6 Heterogeneidad alélica

La heterogeneidad alélica en las enfermedades autosómicas recesivas puede dar lugar a diferentes grados fenotípicos, o variantes de la enfermedad en cuestión, en función de las posibles combinaciones entre los alelos alterados.



1 Biología molecular

ENFERMEDADES MONOGENICAS Y SU BASE MOLECULAR

1 Mutaciones Puntuales

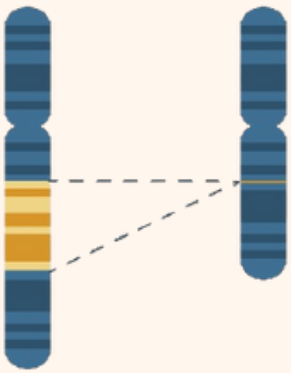
Alteraciones de un solo nucleótido en la secuencia del ADN. Pueden ser de tipo missense (cambio de un aminoácido por otro), nonsense (introducción de un codón de parada prematuro), o silenciosas (no alteran el aminoácido pero pueden afectar la estabilidad del ARNm o la eficiencia de traducción).

Ejemplos: La anemia falciforme es causada por una mutación missense en el gen HBB, que codifica la hemoglobina.



2 Deleciones e Inserciones

Deletion



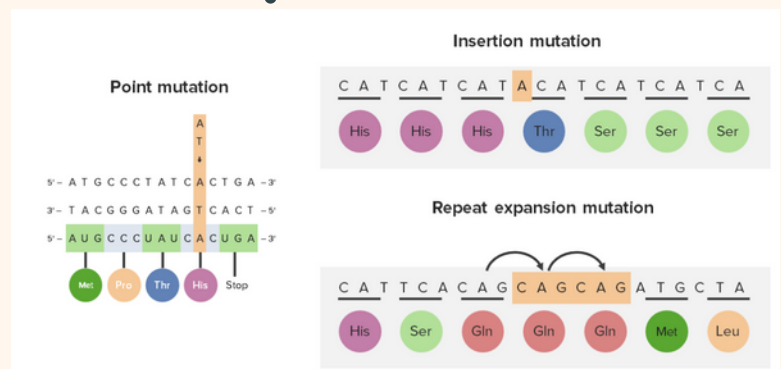
Pérdida (delección) o ganancia (inserción) de nucleótidos en la secuencia del ADN. Estas mutaciones pueden causar un desfase en el marco de lectura (frameshift) si no son múltiplos de tres nucleótidos, lo que suele resultar en proteínas truncadas y no funcionales.

Ejemplos: La fibrosis quística es comúnmente causada por una delección de tres nucleótidos en el gen CFTR, lo que resulta en la pérdida de un aminoácido crucial para la función de la proteína.

3 Expansión de Repeticiones de Trinucleótidos

Secuencias de tres nucleótidos que se repiten múltiples veces en el genoma. Una expansión anormal de estas repeticiones puede interferir con la función normal del gen.

Ejemplos: La enfermedad de Huntington es causada por una expansión de repeticiones CAG en el gen HTT, lo que lleva a la producción de una proteína anormalmente larga y tóxica.



4 Mutaciones en Regiones Regulatoras

Cambios en las regiones del ADN que controlan la expresión génica, como promotores, enhancers, o sitios de splicing. Estas mutaciones pueden afectar cuándo, dónde y cuánto de un gen es expresado.

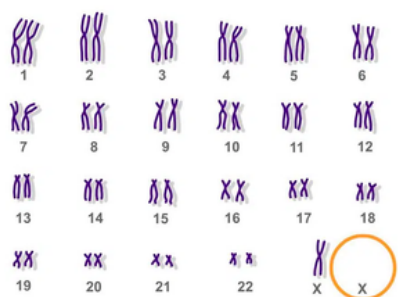
Ejemplos: Algunas formas de talasemia son causadas por mutaciones en las regiones regulatoras del gen de la globina, afectando la producción de hemoglobina.



ENFERMEDADES cromosómicas

Aneuploidías

Las aneuploidías son alteraciones en el número de cromosomas. Ocurren cuando hay una ganancia o pérdida de uno o más cromosomas.

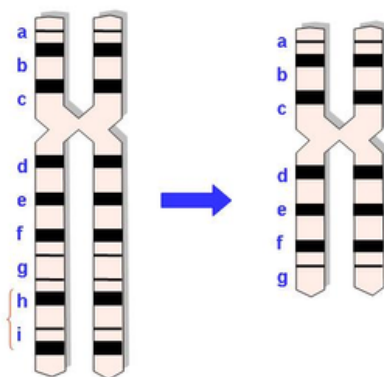


Ejemplo: Síndrome de Down (Trisomía 21), síndrome de Turner.

1)

Deleciones

Pérdida de una parte del cromosoma. Esto puede llevar a la pérdida de múltiples genes que están contiguos en esa región cromosómica.

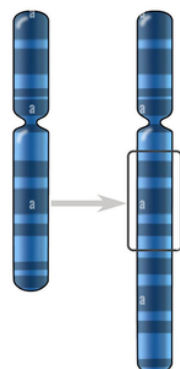


Ejemplo: Síndrome de Cri-du-chat

2)

Duplicaciones

Ganancia de una copia adicional de una parte del cromosoma. Las duplicaciones pueden ser perjudiciales dependiendo de los genes implicados.



- Ejemplo: Duplicación del cromosoma 15q, asociada con discapacidad intelectual y convulsiones.

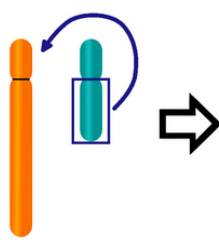
3)

Translocaciones

Intercambio de segmentos entre cromosomas no homólogos. Puede ser equilibrada (sin pérdida de material genético) o desequilibrada (con ganancia o pérdida de material genético).

Robertsonian Translocation

Before translocation After translocation

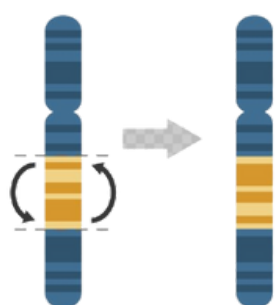


Ejemplo: Translocación Robertsoniana.

4)

Inversiones

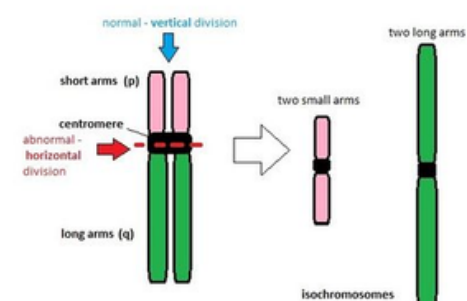
Un segmento del cromosoma se rompe, invierte su orientación y se vuelve a insertar en el cromosoma. Las inversiones pueden ser pericéntricas (incluyen el centrómero) o paracéntricas (no incluyen el centrómero).
Inversion



5)

Isocromosomas

Formación de un cromosoma con dos brazos largos o dos brazos cortos, en lugar de un brazo largo y uno corto.



6)

Estas alteraciones pueden afectar múltiples genes y, por tanto, tienen un impacto significativo en el desarrollo y funcionamiento del organismo. Las enfermedades cromosómicas suelen detectarse a través de análisis citogenéticos, como el cariotipo, que permite visualizar los cromosomas completos bajo el microscopio

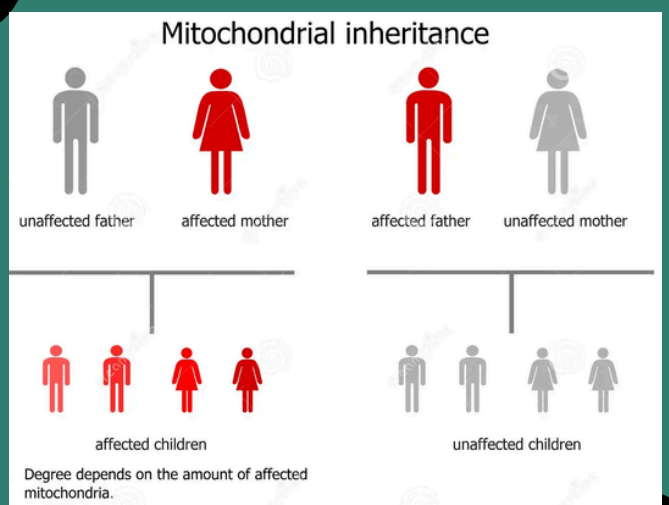
ENFERMEDADES GENÉTICAS NO MENDELIANAS

1 ENFERMEDADES DE HERENCIA MITOCONDRIAL

Las enfermedades mitocondriales son causadas por mutaciones en el ADN mitocondrial (ADNmt). Este tipo de herencia es exclusivamente materna porque las mitocondrias se transmiten a través del óvulo.

La formación de las mitocondrias requiere la participación, tanto de genes nucleares como mitocondriales.

Ejemplo: Síndrome de Leber (Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber).



2 ENFERMEDADES POR EXPANSIÓN DE REPETICIONES DE TRINUCLEÓTIDOS

Estas enfermedades resultan de la ampliación anormal de secuencias repetitivas de trinucleótidos en ciertos genes. La severidad de la enfermedad a menudo aumenta con el número de repeticiones.

Ejemplo: Enfermedad de Huntington

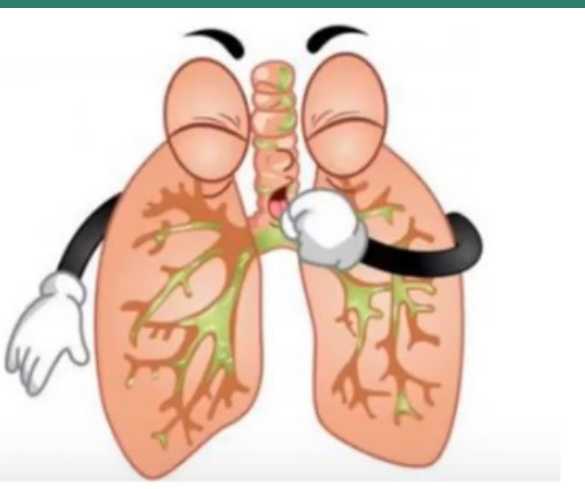
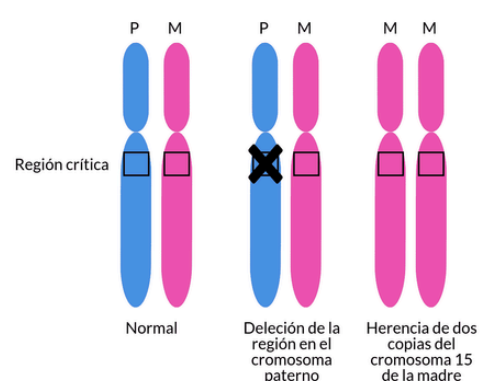
3

IMPRINTING GENÓMICO Y DISOMÍA UNIPARENTAL

El imprinting genómico implica la expresión diferencial de un gen dependiendo de su origen parental. La disomía uniparental ocurre cuando ambos cromosomas de un par provienen del mismo progenitor.

Ejemplo: Síndrome de Prader-Willi

Síndrome de Prader-Willi



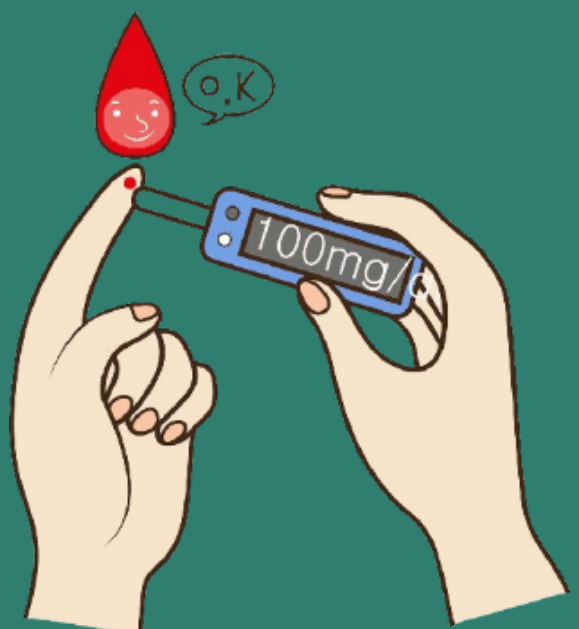
Enfermedades en las que la impronta génica parece tener un papel importante son, entre otras, la fibrosis quística, la diabetes dependiente de insulina, la enfermedad de Huntington y la ataxia cerebelosa.

4

ENFERMEDADES MULTIFACTORIALES

Estas enfermedades resultan de la interacción entre múltiples genes y factores ambientales. No siguen un patrón de herencia simple y pueden variar ampliamente en su presentación clínica.

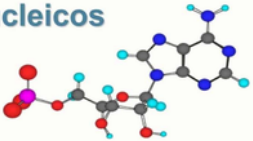
Ejemplo: Diabetes tipo 2



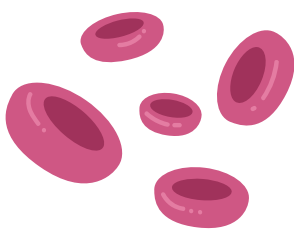
TERAPIA GÉNICA

¿QUE ES?

Acidos Nucleicos



Es, en realidad, una estrategia terapéutica encaminada a modificar el material genético de las células enfermas, mediante la administración a éstas de moléculas concretas de ácidos nucleicos.



Introducción de ácidos nucleicos en células de mamíferos

Se conoce por transfección el proceso por el que un gen o un fragmento de ADN foráneo es introducido en el interior de una célula de mamífero.



Normalmente, el gen en cuestión se suministra unido a un segmento de ADN, que puede facilitar tanto la captación por las células, como la selección de las células del cultivo en las que se ha introducido el ADN.

El fosfato cálcico y los liposomas (lipofección) facilitan la asimilación del ADN por las células.

La apertura transitoria de unos microporos de la membrana celular por medio de una descarga eléctrica controlada (electroporación) facilita la captación de moléculas exógenas de ADN por la célula.



En algunos casos, también se puede llevar a cabo la transfección mediante el bombardeo de las células con micropartículas que llevan asociado (adsorbido) el ADN en cuestión.

METODOS VIRALES

Dentro de los vectores virales, los retrovirales y los adenovirales son los más eficaces para introducir genes exógenos en células de mamíferos.



Hay que tener en cuenta que en el caso de los vectores retrovirales, la transformación suele ser permanente, ya que tales vectores se integran en el genoma de la célula invadida, expresando de una manera eficaz los genes controlados por los promotores virales,



Mientras que en el caso de los adenovirales, la expresión suele ser transitoria debido a la localización extracromosómica de los mismos.

BIBLIOGRAFIA

- Bioquímica y biología molecular para ciencias de la salud
3a edición.