

# La Determinación del Genoma Humano en la Medicina

## INTRODUCCIÓN

El genoma humano son las secuencias totales del DNA en una persona; estos varían extensamente de tamaño dependiendo de los organismos estos pueden variar de unos 600.000 de pares de DNA a 3 mil millones de pares de DN, como el caso de un ratón, los cuales poseen un 90% en parecido a los del hombre. (Gelfo, 2003).

Casi todas las células del hombre poseen un genoma completo con excepción de las células rojas de la sangre. El genoma humano esta dispuesto en 24 cromosomas distintos, sus moléculas físicas están separadas por una longitud de 50 a 250 millones de pares de DNA. (Encarta, 1999).

En el año 2001 se encontraron todas las codificaciones del genoma humano, obteniendo a cabo un gran paso a la medicina y ciencia, haciendo que muchas carreras y ciencias se inclinen hacia la genética por los diversos descubrimientos; dando como resultado avances tales como la terapia génica y la utilización de bioinformática para analizar bases de nucleótidos.

A medida se ha estado realizando técnicas y experimentos para utilizarlas en la farmacogenómica, ciencia que estudia la resistencia de algunos genes a las drogas, buscando genes que puedan ser utilizados para cada enfermedad y cada tipo de persona, haciendo una medicina y tratamiento personalizado.

Este trabajo demuestra la importancia del descubrimiento de la secuencias de los pares del ADN en el genoma humano en los campos de ciencia, tecnología y medicina; se hablan de técnicas, científicos y muchos experimentos que hacen que estas; ciencias y descubrimiento e informática se correlacionen. Además, La secuencia del genoma también ha ayudado a revelar los genes que conduce a algunos síndromes cromosómicos comunes. (Barbara 2000).

El objetivo de este trabajo se tiene como realizar una revisión bibliográfica para realizar las partes para preparar un diseño de un proyecto investigativo.

## ANTECEDENTES

El genoma humano ha tenido una gran evolución, ya que se ha encontrado su completa secuencia de DNA, ya que a medidas que pasan los años, se han estado descubriendo muchas cosas insólitas e inesperadas por el hombre al conocer poco a poco la secuencia completa de DNA del ser humano. Este descubrimiento ha abierto puertas y dudas a nuevas ramas de biología, medicina y farmacología; haciendo que no solo las investigaciones duren solo en este descubrimiento, sino provocando un gran reto en la mente humana de innovaciones por descubrir (Haberkorn et al., 2002).

Ante el descubrimiento de esta exhaustiva búsqueda ha traído consigo un gran impacto en la humanidad ya que se encuentran críticas donde ciertas personas opinan que los progresos traerán graves consecuencias morales, éticas y sociales; que ha sido fundamental tomar en cuenta una evaluación desde el aspecto moral, mientras que otras piensan apoyan que este descubrimiento aportará a la medicina respuestas y soluciones a personas que padecen de enfermedades génicas, dando un aliento de esperanza en cada vida humana que padece de una enfermedad hereditaria incurable.

Las investigaciones sobre los genes y sus enfermedades comenzó todo en los años 1900 con la identificación mendeliana de los caracteres de herencia, los errores innatos del metabolismo (Ashton et al., 2002); desde ese momento, hubo una ruptura llena de dudas en la rama de genética, haciendo a los investigadores, médicos y científicos descubrir lo que han hecho hasta la fecha.

Algunos científicos han estado comparando y examinando minuciosamente estas mil y millones de secuencias del genoma humano con otros organismos así determinando que muchas de las enfermedades del hombre son producidas por las mutaciones de genes; no solamente han comparado las secuencias entre otros organismos sino entre personas de diferentes razas étnicas y algunos grupos que poseen ciertas enfermedades. Muchos de estas investigaciones han tenido mucho éxito ya que por medio de estas un grupo de doctores han podido realizar una lista de proteínas que causan enfermedades genéticas; describiendo los genes que producen dicha enfermedad. (Barbara, 2000).

El genoma humano a traído consigo muchos aportes a la biología, medicina y muchas ciencias tales como técnicas de terapia génica, la clonación para la producción de órganos, la escogencia de una prole deseada (escogiendo los genes deseados en la prole), conociendo los genes que determinan ciertas enfermedades (Sengupta, 2002), un propósito muy importante del aporte del conocimiento del genoma humano es el descifrar la proveniencia de los desórdenes comunes de las enfermedades, tales como cáncer, cardiovasculares, alimenticios, alérgicos, autoinmunes, degenerativos (Gruenert, 2002).

Shapiro (1986) comenta que este gran descubrimiento a permitido el crecimiento de las últimas 2 décadas en el aspecto de la salud hereditaria, en donde se realizan listas de reconocimiento de muchas condiciones hereditarias específicas y la identificación de los factores de riesgo familiar para los desórdenes comunes; utilizando nuevas tecnologías, tales como visualización fetal, el muestreo de villus chorionic, métodos moleculares de la reproducción, y la tecnología de la transferencia de genes, proporcionan un amplio marco para obtener respuestas acerca de algunas enfermedades genéticas sin precedentes.

Varios usos actuales y potenciales de estos métodos se examinan, al igual que el uso de los polimorfismos de la longitud del fragmento de la restricción al examinar la variabilidad dentro del genoma y de generar marcadores permitiendo la detección anticipada de desórdenes genéticos (Chiche, 2002). La promesa y las limitaciones del muestreo de la biopsia del villus chorionic se consideran para la diagnosis prenatal temprana. El futuro de la terapia del gene en enfermedades hereditarias se examina, y algunas de las consideraciones sociales y éticas substanciales engendradas por estos nuevos progresos se exploran.

Ciertamente este descubrimiento ha fomentado el desarrollo de ciencias tales como la farmacología que ha ayudado a definir estudios para identificar los genes que están implicados en la determinación de la sensibilidad a una droga dada y para distinguir los respondedores y los no respondedores a una droga dada. (Tanaka et al., 2002).

La farmacología ha llegado a optimizar las drogas para la respuesta inmunológica de cada paciente, mediante el estudio de las respuestas de los SNP, estos son afectados por el metabolismo, los receptores y la absorción de este puede afectar la toxicidad, sensibilidad y dosificación de la droga utilizada. (Chiche, 2002). El proyecto del Genoma Humano y los avances de la bioinformática que practican este campo, identificando respectivamente polimorfismos se relaciona con la respuesta de la droga, determinando el perfil de un individuo a base de polimorfismos, e integrando datos para facilitar la toma de un pronóstico y decisión clínica.

Traerán consigo ciertos cambios en las investigaciones, hará un cambio de las investigaciones hipotéticas que se solían realizar en la medicina nuclear, denominando a esta etapa la era preproteómica (Haberkorn et al., 2002), en donde se utilizaban hipótesis para entender procesos celulares específicos, en cuanto ahora existen ciertas herramientas que facilitan el trabajo de realizar hipótesis que muchas veces serían difíciles de comprobar; estas herramientas pueden describir las proteínas en una escala muy ancha, de tal modo creando una nueva manera de hacer la investigación de la célula que da lugar a la determinación de las estructuras tridimensionales de la proteína y de la descripción de las redes de la proteína de una manera mucho más sencilla y fácil a lo que solía ser antes. Estas descripciones se pueden entonces utilizar para el diseño de nuevas hipótesis y experimentos en el sentido fisiológico, bioquímico y farmacológico tradicional. (Haberkorn et al., 2002).

Otro avance encontrado gracias al descubrimiento de la secuencia del genoma humano han sido según Braam (2002) la técnica para analizar la actividad de todos los genes y proteínas en una población o un tejido fino de la célula; esta técnica tan avanzada es denominada técnica geonómica funcional es usada para estudiar la expresión del gene utilizando unos microarrays del DNA o mejor conocidos como saltos del DNA. Esta técnica es utilizada para determinar la expresión de millares de genes en muestra de DNA diferentes. Los microarrays han ayudado mucho en algunos casos médicos tales como los de inmunología, artritis reumatoide, oncología, la investigación de la fibrosis de los cystis, la hipertensión pulmonar primaria, la psiquiatría, y la inflamación alérgica de las vías aéreas también se incluye. (Pawliczack et al., 2002).

El TIGR de Craig Venter está secuenciando decenas de microorganismos tanto procariontes como eucariotas, muchos de ellos con importancia clínica o industrial (entre las eubacterias: *Enterococcus faecalis*, *Legionella pneumophila*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria meningitidis*, *Salmonella typhimurium*, *Vibrio cholerae*, *Deinococcus radiodurans*, etc.). El creciente número de secuencias bacterianas facilitará muchos estudios básicos, y por lo que respecta a las patógenas, permitirá aclarar sus mecanismos de patogenicidad y virulencia, lo que podrá sugerir a su vez nuevos tratamientos. (Alcalá et al., 2003).

Se han realizado muchos experimentos genéticos para demostrar que las secuencias del

genoma han dado un valor importante a la sociedad, un experimento es la utilización de la técnica de selección natural (Sabeti et al., 2002) en haplotipos de pacientes con enfermedades génicas, quitándole el corazón a los haplotipos que posean altas tasas de mutación, se aplico este método a los genes que llevaban las variantes comunes implicadas en resistencia a la malaria: G6PD y ligando CD40.

Otros de los problemas que en donde el genoma humano posee relevancia, pero no se ha estudiado mucho es en la infertilidad femenina, en donde se muestran ciertos genes involucrados en este hecho que dan como resultado una trisomía del cromosoma 11, monosomía del cromosoma 16 y 17. (Simpson 2002). Estas alteraciones causan una endometriosis en etapa tardía, produciendo de esta manera una infertilidad en la mujer. Por mientras se encontraron ciertos genes que causan esta deficiencia en la vida de la mujer tales como los genes para las enzimas, los receptores de la insulina, el leptin y los receptores del leptin, el follistatin, el activin y los inhibidores biosintéticos suprarrenales son candidatos atractivos a enfermedad ovárica policística. (Simpson, 2002).

La medicina genética incluye al DNA, ribosoma, triples y al gen estudiando una medicina antisensorial. En la edad temprana de la investigación genética de la medicina, había mucha incredulidad sobre su efectividad; pero sin embargo, la primera DNA antisensorial está en el mercado en los E.E.U.U. y en Europa. Aunque el mecanismo antisensorial sigue siendo polémico, tras el pasar el tiempo se nota claramente en el uso humano de la medicina genética. (Shoji et al., 2002). La medicina genética abre la posibilidad para combatir la réplica del virus de una manera específica de la secuencia, en donde el virus utiliza un receptor específico en las células huésped para la entrada; es por esto que el virus posee especificidad en un órgano; al obtener secuencias enteras del genoma viral se puede diseñar la infección viral. (shoji et al., 2002).

Otro avance a la medicina según el artículo de Dalton (1998) ha sido la utilización de ratones transgénicos, que pueden ser utilizados para la manipulación en línea germinal e inactivar el modo dirigido de genes. De esta forma se han logrado modelos de numerosas enfermedades humanas, sobre todo las que afectan al sistema inmune y al desarrollo embrionario. Actualmente existen unas 1000 razas de ratones K.O. (noqueados), y obtener cada una de ellas cuesta una media de \$100.000 y unos 10 meses de desarrollo. (Alcalá et al., 2003).

A medida que avancen los resultados de las secuencias del genoma humano, según Benton (1996) ocurrirá el problema de las tres culturas: los biólogos querrán que los informáticos les suministren soluciones a sus problemas de gestión de datos, los matemáticos y expertos en computación irán detrás de problemas intelectualmente llamativos, y los ingenieros pedirán a los dos grupos anteriores que les suministren especificaciones bien concretadas para que ellos puedan desarrollar su trabajo. Los distintos expertos habrán de acostumbrarse a emplear vocabularios y lenguajes comunes. Por esta razón en numerosas universidades empiezan a impartirse enseñanzas (de pregrado o postgrado) de bioinformática y biocomputación. En muchos casos se trata de que los estudiantes o profesionales de especialidades tradicionales completen su formación con la parte con la que no están familiarizados. (Alcalá et al., 2003).

## LITERATURA CITADA

Alcalá, M., Rondón M., Urbano, Y. 2003. Genoma Humano.

<http://www.monografias.com/trabajos13/genohum/genohum.shtml#ANEX>.

Ashton, G. , McGrath, J. , Del sur, A. 2002. Estrategias para identificar genes de la enfermedad. *Drogas Hoy*. 38 (4):235-44.

Barbara, F. 2000. *Oncogene* 19, 5548-5557. [www.ebi.ac.uk](http://www.ebi.ac.uk)

Benton, D. 1996 Bioinformatics- principles and potential of a new multidisciplinary tool. *Trends in Biotech.* 14: 261-272.

Braam, G. , Bluysen, H. , Voest, E. , Koomans, H. 2002. análisis de la expresión del gen usando microarrays del DNA. *Ned Tijdschr Geneesk.* 146 (40):1867-73.

Chiche, J. , Cariou, A. , Mira, J. 2002. revisión de la Banco-a-cabecera: promesas satisficentes del proyecto humano del Genoma. *Cuidado. 6 De Crit* (3):212-5.

Dalton, R. 1998. Terms of access to cloned mice comes under researchers' FIRE. *Nature* 392, 608-611.

Gelfo, A. 2003. Genoma humano.

<http://www.monografias.com/trabajos12/gehum/gehum.shtml>

Gruenert D., Novelli G., Dallapiccola B., Colosito A.: 2002. *Gene Therapy. Nature* vol. 9, 658-661.

Haberkorn, U. , Altmann, A. , Eisenhut, M. 2002. Genomics y proteomics funcionales -- el papel de la medicina nuclear. *De Proyección de imagen. 29 De Eur J Nucl Med Mol* (1):115-32.

Jasny, B., Szuromi P. 2001. this week in science. *Science*. 291. 1155-1157.

Microsoft Encarta 1999. Microsoft Corporation.

Pawliczak, R. , Kowalski, M. 2002. análisis de la expresión en la escala entera del genoma -- usos del gene en ciencias y medicina biológicas. *Postepy Hig Med Dosw.* 56 (4):537-53.

Sabeti, P. , Reich, D. , Higgins, J. , Levine, H. , Richter, D. , Schaffner, S. , Gabriel, S. , Platko, J. , Patterson, M. , McDonald, G. , Ackerman, H. , Campbell, S. , Altshuler, D. , Kwiatkowski, D. , Sala, R. , Lander, E. 2002. Detección de la selección positiva reciente en el genoma humano de la estructura del haplotipo. *Nature*. 419 (6909):832-7.

Sengupta, L. , Sengupta, S. , Sarkar, M. 2002. Usos de Pharmacogenetic de la era genomica del poste. *Curr Pharm Biotechnol.* 3 (2):141-50.

Shapiro, L. , Comings, D. , Jones, O. , Rimoin, D. 1986. Nuevas fronteras en medicina genética . *Interno Med.* 104 *De Ana* (4):527-39.

Shoji,Y. , Shimada, J. , Mizushima, Y. 2002. Drug delivery system to control infectious diseases. *Curr Pharm Des.* 8 (6):455-65.

Simpson, J. 2002. Acercamiento molecular a las causas comunes de la infertilidad femenina. *El Mejor Pract Res Clin Obstet Gynaecol* .16 (5):685-702.

Tanaka, T. , Tsujimoto, G. , Sugiyama, Y. , Hashimoto, Y. Nippon Y. 2002. Farmacogenomica: las fronteras de la medicina del genoma.. 120 (3):141-8.