

Medicina molecular



Simón Kawa Karasik¹

Los avances en el campo de la biología molecular, han elevado el conocimiento en los procesos y funciones celulares, además del desarrollo e implementación de técnicas, que han permitido estudiar y manipular los ácidos-nucleicos. La aplicación de estas metodologías, han ido más allá de los laboratorios de investigación biológica y del conocimiento biomédico.

Hoy en día podemos contar con “Centros de Atención Médica”, dedicados esencialmente al diagnóstico, tratamiento, docencia, e investigación; en donde la medicina molecular ha trascendido notablemente, ya que brinda herramientas para elevar el mejor entendimiento y diagnóstico de un número creciente de padecimientos, que abarcan las áreas del conocimiento médico, desde genética hasta cirugía.

Nos complace mucho dar a conocer a ustedes esta sección, en donde nuestro objetivo es presentar los diferentes aspectos sobre el conocimiento biomédico, como también algunas aplicaciones diagnósticas y técnicas moleculares, presentando revisiones temáticas en las cuales la aportación de la medicina molecular es cada día más importante.

Uno de los puntos a tratar en esta sección es definir algunos términos y conceptos, que en el mayor de los casos son mal interpretados. Por ejemplo, muchos médicos opinan que la “biología molecular” es un conjunto de metodologías de laboratorio, cuando en realidad es una disciplina biológica que se dedica al estudio de procesos de transferencia de la información en la célula. La biología molecular, se basa en un “dogma central” que establece el flujo de información

molecular en la célula, va del ácido desoxirribonucleico (ADN) a ácido ribonucleico (ARN) a proteína. Esta transferencia de información genética se realiza por medio de procesos de transcripción y traducción, respectivamente. Sin embargo, aparte de estos dos procesos lineales existen más interacciones moleculares, que han sido estudiados y descritos por los biólogos moleculares, como: procesos de réplica y reparación del ADN, los procesos de maduración (splicing) del ARN, la modificación postraducción que pueden sufrir las proteínas. Las interacciones que existen entre proteínas y AND, así como los mecanismos que regulan éstas y otras funciones moleculares en la que se involucran la transcripción y factores de crecimiento por nombrar algunos.

El estudio y conocimiento de estos mecanismos moleculares principalmente en bacterias y otros organismos inferiores. Los biólogos moleculares han desarrollado técnicas que han permitido la manipulación de los ácidos-nucleicos, denominadas técnicas de ADN recombinante.

La medicina molecular es la ciencia biomédica que utiliza estas técnicas de ADN recombinante. Esto aunado al conocimiento de la biología molecular, en el estudio de las alteraciones moleculares las cuales alteran el equilibrio de las células del organismo, resultando una enfermedad.

Se conoce que la investigación científica en el área de medicina molecular está enfocada en gran parte a la identificación de genes y caracterización de mutaciones responsables de enfermedades. Los investigadores en esta área también están interesados en la comprensión de los mecanismos patofisiológicos moleculares.

Como resultado de la investigación biomédica molecular, hoy contamos con diversas pruebas diagnósticas moleculares las que directamente se basan en la identificación de mutaciones patogénicas a partir de una muestra de ADN o ARN. Estas pruebas

¹ Jefe de la División de Investigación Clínica. Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

ofrecen un diagnóstico muy preciso, y en algunos casos han llegado a predecir el curso clínico en patologías de expresión variable, nos ayuda a detectar grupos de riesgo en ciertas enfermedades presintomáticas como en el caso de la enfermedad poliquística renal.

Otra de las ventajas de las pruebas diagnósticas moleculares, es que se pueden realizar utilizando cualquier tejido como fuente para la obtención de ADN, siendo las células sanguíneas las de elección por ser las de más fácil acceso. Estas pruebas permiten realizar un diagnóstico prenatal por medio del análisis de ADN, obtenido de células fetales. Para esto las células del líquido amniótico son las de elección en la mayoría de los casos.

La otra parte del estudio de la medicina molecular, se evoca al entendimiento de los mecanismos moleculares que participan en el desarrollo de la enfermedad.

Los conocimientos adquiridos por la medicina molecular, han demostrado que el cáncer es un desorden genético algunas veces hereditario, pero en todos los casos asociados a cambios genéticos somáticos. Los estudios moleculares han proporcionado las bases científicas que permitieron plantear la hipótesis del origen genético del cáncer. Actualmente reconocemos que existen dos mecanismos responsables de la contribución genética del cáncer, los cuales son: la activación o la supresión de actividad génica.

Existen ciertos genes denominados oncogenes, cuando se activan contribuyen al crecimiento maligno, estos genes existen en formas no activas, nativas conocidos comúnmente como proto-oncogenes. Estos codifican una variedad de proteínas que son factores y receptores de crecimiento, así como transductores de señales intracelulares. Los protooncogenes se expresan de manera normal controlada participado en procesos de crecimiento y diferenciación normales.

Los oncogenes activados presentan un efecto dominante en la función celular, por lo que la activación oncogénica desencadena el aumento de la transcripción, mayor estabilidad del ARN y aumento de la actividad biológica de ciertas proteínas, provocando el crecimiento descontrolado de la célula maligna.

Existen diversos mecanismos que desencadenan la activación oncogénica, siendo la amplificación génica la forma más directa de provocar aumento de la expresión de los oncogenes.

La activación oncogénica, depende de rearrreglos génicos por ejemplo: Translocaciones que yuxtaponen proto-oncogenes con genes sujetos a transcripción activa, resultando el aumento de transcripción oncogénica. En algunos casos la adquisición de secuencias oncogénicas presentes en algunos virus que al infectarse una célula, se expresan una serie de mutaciones génicas desde substituciones de una sola base y pueden concluir en la activación de expresión génica.

En contraste, los genes denominados (supresores de tumor) al inactivarse, contribuyen al desarrollo maligno actuando de manera recesiva a nivel celular. Normalmente estos genes controlan la frecuencia de la división celular y la entrada de las células en vías de proceso de diferenciación. Para que se presente la malignidad los dos alelos de un locus supresor de tumor deben estar a su vez mutados o perdidos. Este mecanismo ocasiona la mutación de los dos alelos. En algunos casos un alelo se encuentra permutado desde la célula germinal y por lo tanto se presentará en todas las células resultantes de la fecundación con el alelo mutado, por lo que se entiende la predisposición familiar de ciertos tumores en los que se transmiten este tipo de mutaciones.

Finalmente en esta sección, nos interesa profundizar en éste y otros temas la importancia de la medicina molecular, en las que destacan: nuevas técnicas y estrategias que se están implementando en el diagnóstico de diversas patologías.