

Medicina genómica: Comprendiendo la ingeniería genómica, un enfoque en la regulación genómica



Cada célula del cuerpo tiene una copia completa de todos los genes de su ADN. Las células que producen músculo, por ejemplo, también contienen los genes de una célula hepática o de las neuronas, el tipo de célula principal del sistema nervioso. Pero los genes no están todos activados al mismo tiempo. Para llevar a cabo sus propias funciones únicas, nuestras células activan o desactivan ciertos genes en diferentes patrones para hacer que una célula muscular se parezca y actúe de manera diferente a una célula hepática, una célula de la piel o una neurona.

La regulación genómica es el proceso de controlar qué genes en el ADN de una célula están activados (expresados) o desactivados (silenciados). Los patrones en los que se activan o desactivan los genes hacen que cada tipo de célula contenga diferentes conjuntos de proteínas, lo que hace que esa célula se especialice en hacer su trabajo específico.

Nuestras células a menudo regulan la expresión génica al confiar en proteínas con dedos de zinc que son proteínas pequeñas y altamente abundantes que ayudan a activar o desactivar genes específicos al unirse a secuencias únicas de ADN, lo que permite que una célula diferencie el gen objetivo de miles de otras. La familia de proteínas con dedos de zinc (ZFP) se encuentran entre las proteínas reguladoras más comunes en el genoma humano.

Los científicos están estudiando la regulación genómica como un complemento a la edición del genoma que utiliza tecnologías específicas para crear un cambio permanente en la traducción del código genético de una célula mediante la corrección, desactivación, eliminación o modificación del ADN de una persona. Las tecnologías de edición de genomas podrían aprovecharse para activar o desactivar genes específicos utilizando ZFP, para desarrollar nuevos enfoques terapéuticos. Algunos ejemplos de tecnologías de ingeniería genómica incluyen las proteínas con dedos de zinc (ZFP); repetición palindrómica corta agrupada y regularmente interespaciada (CRISPR)/9 asociada con CRISPR (CRISPR/Cas9); y nucleasas tipo activadores de transcripción (TALEN). Estas tres tecnologías se pueden diseñar para dirigirse a tramos específicos del ADN dentro del genoma humano. Los científicos están trabajando para aplicar estos enfoques para desarrollar medicamentos que puedan dirigirse específicamente a las células enfermas sin dañar las células sanas.

Un enfoque, como se mencionó anteriormente, utiliza proteínas especiales con dedos de zinc que están diseñadas para expresar o silenciar con precisión cualquier gen al que están diseñadas a dirigirse. En este enfoque, las ZFP se acoplan con proteínas de factor de transcripción (TF) que controlan la eficiencia de la transcripción de gen a proteína. El acoplamiento de ZFP a estos dominios produce ZFP-TF que se pueden utilizar para regular la expresión de genes seleccionados. Los ZFP-TF pueden selectivamente silenciar (regular hacia abajo) o activar (regular hacia arriba) la expresión de genes clave, incluidos aquellos involucrados en la función cerebral. Mediante el uso de virus adenoasociados (AAV), que se pueden diseñar para transportar los ZFP-TF a células específicas dentro del cuerpo sin causar enfermedades, el objetivo es una administración única que esté diseñada para tener un resultado a largo plazo para la persona que recibió el tratamiento.

La tecnología ZFP-TF se puede diseñar para dirigirse a cualquier secuencia del genoma y son sintonizables, lo que significa que se puede subir o bajar la expresión de un gen a un nivel preciso. Este enfoque altamente

personalizado puede ayudar a desarrollar tratamientos para afecciones genéticas difíciles al ralentizar la progresión de la enfermedad o restaurar la expresión génica saludable. Actualmente, esta tecnología está siendo estudiada como una terapia potencial para enfermedades del sistema nervioso central, incluyendo la esclerosis lateral amiotrófica, la enfermedad de Huntington y la enfermedad de Alzheimer.

Más información

Para obtener más información sobre medicamentos genómicos, incluida la regulación genómica, visite el sitio web indicado a continuación. Si usted o un familiar tiene una afección genética, su médico o profesional genético puede ayudarle a comprender si un enfoque de medicina genómica es adecuado para usted, o ayudarle a encontrar un ensayo clínico apropiado.

National Institutes of Health, Human Genome Research Institute | [Genome.gov](https://www.genome.gov)

