

Apéndice

A. Lista de genes

(La lista completa de genes se puede consultar en www.inet.edu.ar)

- HBB: Hemoglobina, beta: B globina (anemia falciforme)
- CFTR: (Fibrosis QUÍSTICA)
- NF1: Neurofibrinoma (Neurofibromatosis)
- CDH1: E-Caderina (labio leporino, enfermedades varias, cáncer)
- FGFR3: Factor de crecimiento - hormona (enanismo acondroplásico)
- MYBPC3: Miosina cardíaca (riesgos cardíacos)
- HFE: Homocromatosis (hemocromatosis hereditaria) (Secuencia correspondiente a la isoforma 1)
- PARK2: (Parkinson) (Secuencia correspondiente a la isoforma 1)

B. Código Genético

		Segunda base del Codón					
		U	C	A	G		
Primera base del Codón	U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } SER UCA } UCG }	UAU } Try UAC } UAA } UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } UGG Trp	U C A G	Tercera base del Codón
	C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G	
	A	AUU } Me AUC } AUA } AUG } Met	ACU } ACC } Thy ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G	
	G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G	

C. Herramientas Moleculares de Tratamiento

1. **Terapia Génica:** esta estrategia es utilizada con el fin insertar secuencias de ADN en las células de un organismo vivo. En el laboratorio se produce la síntesis de la molécula de ADN completa del gen sano por medio de la utilización de técnicas de Biología Molecular. Una vez hecho esto, los investigadores cuentan con muchas copias del gen que quieren ingresar a las células de los pacientes. El siguiente paso es analizar cómo realizar el “delivery”, es decir, la manera a través de la cual se logrará hacer llegar esas secuencias de ADN a los tejidos requeridos. Para ello, se usan vectores virales, que no son más que virus modificados, de manera tal, que pueden insertar una secuencia elegida por el investigador. En principio, son incapaces de infectar al organismo ya que todas las proteínas y genes involucrados en la fase infectiva del virus han sido eliminados.

De esta manera, se pueden seleccionar distintos tipos de virus para que la secuencia llegue a distintos organismos, dependiendo del tipo de infección original del virus a utilizar. Por ejemplo, se necesita una proteína que sólo sea utilizada en el pulmón, entonces se podrá utilizar un virus que normalmente infecte ese tejido.

Esta estrategia tiene sus limitaciones y riesgos. Muchas veces la secuencia de ADN se inserta formando parte de los cromosomas de las células infectadas. Cuando esa inserción se produce en regiones del genoma que no poseen genes son, relativamente, inocuas, pero cuando se producen (por azar) dentro de un gen, lo cortan mutándolo, generando un problema nuevo para ese organismo. En estos casos puede ser peor el remedio que la enfermedad.

2. **Desarrollo de Fármacos:** cuando una proteína deja de ser funcional, o lo que es aún peor, funciona mal, es necesario eliminarla. Para tal fin, los laboratorios farmacéuticos pueden comenzar a buscar alguna sustancia que sea capaz de eliminar a la proteína “mala”. Usualmente, los laboratorios tienen bancos con millones de sustancias y compuestos químicos diferentes. Lo que hacen, básicamente, es buscar aquellas sustancias que interaccionen de alguna manera con la proteína en cuestión. Cuando encuentran posibles sustancias candidatas a unirse, pegarse, o simplemente interactuar con la proteína “mala”, entonces comienzan a probarla en animales. Le suministran diferentes dosis y miden la cantidad de la proteína “mala” en respuesta a la dosis. Si logran encontrar un compuesto que sea capaz de reducir la cantidad de proteína, entonces deberán comenzar a estudiar los posibles efectos secundarios de la administración a corto y largo plazo. A partir de ese punto en adelante, comienzan a realizarse una infinidad de pruebas y controles de la utilización de esta nueva “droga” o “fármaco” en desarrollo hasta que algún día, quizás, pueda llegar a probarse en humanos. Está claro que esta estrategia también tiene sus limitaciones, además de tener una función muy diferente a la mostrada anteriormente.
3. **Silenciamiento por ARN:** aquí pondremos a prueba sus recientemente adquiridos conocimientos en Biología Molecular. Más precisamente, lo aprendido en el Capítulo 10. Esta última estrategia es un poco más directa que la anterior, ya que se basa en el diseño de un ARN pequeño de 21 nucleótidos (letras) que tenga

la misma secuencia que el gen que codifica la proteína que se quiere “destruir”. Como ya vimos estos ARN pequeños tiene la potencialidad de destruir, mediante la degradación selectiva, a los ARN mensajeros que contengan una secuencia similar a la suya. El resultado es la disminución de la cantidad de proteína que ese mensajero ayudaría a sintetizar. Los investigadores pueden sintetizar rápidamente esos ARN pequeños y administrarlos endovenosamente (con una inyección), exclusivamente en el tejido que se requiera apagar esa proteína, lo cual es una gran ventaja contra las dos estrategias anteriores.

Pero como no podía ser de otra manera, esta estrategia también cuenta con sus limitaciones. En primer lugar no se puede acceder a todos los tejidos con inyecciones. En segundo, como los ARN pequeños no sólo destruyen mensajeros idénticos, sino que también pueden destruir algunos mensajeros similares, podrían generar muchos efectos adversos o secundarios.

D. Tabla aminoácidos:

Aminoácido	Código de tres letras	Código de una letra
Aminoácidos con grupo-R no polar		
Alanina	Ala	A
Valina	Val	V
Laucina	Leu	L
Isoleucina	Ile	I
Prolina	Pro	P
Fenilalanina	Phe	F
Triptófano	Trp	W
Metionina	Met	M
Aminoácidos con grupo-R polar no cargado		
Glicina	Gli	G
Serina	Ser	S
Treonina	Thr	T
Cisteína	Cys	C
Tirosina	Tyr	Y
Asparagina	Asn	N
Glutamina	Gln	Q
Aminoácidos ácidos (carga negativa)		
Ácido Aspártico	Asp	D
Ácido Glutámico	Glu	E
Aminoácidos ácidos (carga positiva)		
Lisina	Lys	K
Arginina	Arg	R
Histidina	His	H