**Terapia génica**

Koraima

**INTRODUCCIÓN**

La terapia génica es el conjunto de técnicas que utilizan la transferencia de material genético (o cualquier otro método que permita editar o modificar la información genética del paciente) para prevenir o curar enfermedades genéticas.

**Las principales formas de actuación de la terapia génica son:**

* Habitualmente la finalidad de esta transferencia de material genético es restablecer una función celular que estaba abolida o defectuosa, introducir una nueva función o bien interferir con una función existente.
* Bloquear la síntesis de proteínas específicas, inhibiendo así el funcionamiento de los genes que “provocan” la enfermedad (terapia anti-sentido).
* Provocar que la célula sintetice proteínas con efecto terapéutico (por ejemplo, introducir un gen que obstaculice la replicación de un virus).

--------------------------------------------------------------------------------------------------------

Miguel

Existen principalmente dos formas de terapia génica: La somática y la germinal

Germinal: En este caso, los genes “sanos” se introducen en las células germinales/reproductivas que contengan la mutación, es decir, en los espermatozoides y los óvulos. Con esta terapia se consigue que los bebés nazcan sin el ADN mutado que produciría la enfermedad genética y eliminando así la enfermedad hereditaria por completo.

La terapia génica en células germinales ha sido experimentada solamente en ratones, además, muchos de estos estudios realizados demuestran que la terapia génica germinal dan como resultado alteraciones no controladas en muchos de los embriones. Por ello, la mayoría de los científicos opinan que mientras que las técnicas no estén lo suficientemente desarrolladas no se deben llevar a cabo en este tipo de células.

Somáticas

La única modalidad de terapia génica en desarrollo es la dirigida a este tipo de células , puesto que solamente afectaría al propio individuo, y no se transferirá a la descendencia. Se lleva a cabo a través de los siguientes procesos:

## 

## **Terapia Génica: Herramientas**

Se podría decir que la terapia génica consta de dos grandes procesos:

* **La obtención (síntesis) del material genético**:
* **La transducción**: Es la introducción del material genético (“transgén”) en la célula para conseguir el efecto deseado.

------------------------------------------------------------------------------------------------------

Koraima

### Estrategia Ex vivo

* Consiste en extraer las células que debemos reparar de un paciente, repararlas en el laboratorio y volverlas a reimplantar en el organismo del individuo en cuestión.

### Estrategia In vivo

* Consiste en administrar directamente al paciente el gen corrector para que este alcance el punto a tratar.

Este proceso se realiza mediante “unos vehículos” llamados vectores.

## 

## Terapia Génica: Vectores

Existen varios tipos de vectores no virales (bombardeo de partículas, inyección directa de ADN, liposomas catiónicos, transferencia de genes mediante receptores) pero, en general, **los más utilizados para la transducción son los vectores virales**.

Un virus es un trozo de material genético rodeado de unos mecanismos capaces de traspasar la membrana celular y producir sus proteínas para reproducirse.

Agrupan cuatro tipos de virus: retrovirus, adenovirus, virus adenoasociados y herpesvirus.

* **Los retrovirus** comprenden una clase de virus cuyo material genético es una cadena sencilla de ARN; durante su ciclo vital, el virus se transcribe en una molécula bicatenaria de ADN, gracias a la acción de la enzima transcriptasa reversa, que se integra en el genoma de la célula huésped sin aparente daño para ella. La mayor parte de los retrovirus, a excepción del HIV, sólo se pueden integrar en células con capacidad para replicarse, lo cual restringe su uso. Sin embargo, se pueden desarrollar en grandes cantidades y su expresión en la célula hospedadora se mantiene durante largos periodos de tiempo.
* **Los adenovirus** son un conjunto de virus con ADN lineal de cadena doble. Los vectores de adenovirus son más grandes y complejos que los retrovirus. La principal ventaja de su utilización en la terapia génica es que se pueden producir en grandes cantidades y transfieren de forma muy eficaz el material genético a un número elevado de células y tejidos, aunque el hospedador parece limitar la duración de la expresión del nuevo material genético.

--------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Miguel

* **Los virus adeno-asociados** son pequeños, no autónomos y con ADN lineal de cadena sencilla. Los vectores que se forman con este tipo de virus son muy simples y son capaces de expresarse a largo plazo en las células que no se dividen. Otra de las ventajas del uso de virus adeno-asociados es que son virus no patógenos y por lo tanto en la mayoría de los pacientes no aparecen respuestas inmunes. En contrapartida, tiene limitación en el tamaño del DNA recombinante que podemos usar dado el tamaño de estos virus y en la complejidad de su producción.
* **Los herpesvirus** poseen un material genético compuesto por ADN de doble cadena lineal, este tipo de virus son muy útiles, pues es posible insertar en su genoma grandes cantidades de ADN y llevar a cabo durante largos periodos de tiempo infecciones latentes en la célula hospedadora, sin ningún efecto aparente sobre ésta. El inconveniente que presentan estos virus es que están asociados a alteraciones linfoproliferativas, con lo cual, para su uso como vectores es necesario identificar estos genes y eliminarlos, manteniendo únicamente aquellos que permitan la replicación del virus y el mantenimiento del plásmido viral. Hasta la fecha, el uso fundamental de los herpesvirus en la terapia génica se limita al empleo in vivo del herpes simples (HSV).

### Vectores no virales

Existen también vectores no virales, como el bombardeo con partículas, la inyección directa de ADN, los liposomas catiónicos y la transferencia de genes mediante receptores.

* **El bombardeo de partículas** constituye una técnica efectiva de transferir genes tanto in vitro como in vivo. Estas partículas, aceleradas por una descarga eléctrica de un aparato o por un pulso de gas son «disparadas» hacia el tejido.

**-----------------------------------------------------------------------------**

**Koraima**

* Otra alternativa es la i**nyección directa del ADN o ARN** puro circular y cerrado covalentemente, dentro del tejido deseado. Es un método económico, y un procedimiento no tóxico, si se compara con la entrega mediante virus. Como desventaja fundamental hay que señalar que los niveles y persistencia de la expresión de genes dura un corto periodo de tiempo.

## Terapia génica en enfermedades más comunes

Además de las enfermedades provocadas por una mutación genética, **la terapia génica se está aplicando de forma experimental a muchas otras enfermedades**. Por ejemplo, se está utilizando para el tratamiento del cáncer, el SIDA y, más recientemente, otras patologías como el infarto de miocardio, la enfermedad de Crohn, enfermedades oculares, etc.

(Desde las principales formas de terapia génica hasta Terapia génica enfermedades más comunes) [3]

**Sida**

Se han realizado aproximaciones,tanto *in vivo* como *ex vivo,* en elsida, mediante el empleo de vectoresretrovirales portadores de genesde la cápside o la envoltura delVIH, como la glicoproteína 120,siendo los linfocitos T las célulasdiana. Los glóbulos blancos modificadosreconocen las células infectadaspor el VIH y las eliminan,tanto en las primeras etapas de lainfección como al cabo de largostratamientos antivirales. En losprimeros ensayos clínicos estascélulas pueden eliminarlo demanera tan eficaz como lo haríanlos linfocitos T atacados por elvirus, es más, éstas son capaces deatacar eficazmente a varios mutantesdel VIH.

--------------------------------------------------------------------------------

Miguel

Cancer

El diagnóstico del cáncer a nivel molecular permitirá un pronóstico más preciso; pero aún podemos llegar más lejos utilizando una terapia génica que tiene como finalidad la destrucción selectiva de la célula Tumoral. La pérdida del oncosupresor p53 puede ser corregida introduciendo una copia sana en la célula neoplásica; la sobre-expresión del oncogén k-ras también puede suprimirse introduciendo el gen k-ras anti-sentido que inactive su expresión o bloquee sus ARNs.

Los retrovirus permiten introducir genes, potencialmente suicidas, en el seno de un Tumor ya que infectarán e insertarán su ADNc en células en división; los adenovirus, aunque no integren en el huésped pueden permanecer activos el tiempo suficiente para destruir el Tumor. También es posible introducir en el Tumor o en el organismo genes inmunoestimulantes, como la interleuquina (IL2), que potencialmente protege de distintos tipos de cáncer y de sus recidivas.

Existe una gran esperanza para pacientes afectados por alguna enfermedad puedan ser tratados por terapia génica, por la cual, se le sustituye un gen defectivo por un gen normal. Aún así, los obstáculos que supone la terapia génica son muy importantes.

Se necesita mucha información sobre la patología molecular de un desorden genético, antes de que los investigadores puedan decidir si este desorden es factible a la terapia génica, y si es así, también habría que tener en cuenta diferentes asuntos sociales y éticos. El gen en cuestión debe ser clonado y además debe existir una manera segura de introducir el gen en las células.

-------------------------------------------------------------------------------------

Koraima

Conclusiones

* Todas las alteraciones cromosómicas pueden producir mutagénesis, que puede derivar en oncogenesis.
* Hacer la terapia génica en células germinales conlleva el riesgo de introducir daños genéticos en generaciones posteriores.
* El principal problema que afronta la TG es la imposibilidad técnica de introducir el material genético en el mismo sitio donde están los genes con anomalía; debido a esto la terapia se debe practicar más de una vez en la persona cada dos o tres meses y poco a poco ir incorporando el gen en el ADN de la persona de forma permanente.

**Referencias**

[1]<http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272005000100002>

[2]<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/Celulas-somaticas>

[3]<https://indacea.org/terapia-genica-que-es/?gclid=EAIaIQobChMIjtOghI225AIVx56zCh2SuAZ3EAAYASAAEgJLTPD_BwE>

[4]

<http://www.fundacionmencia.org/es/enfermedades-geneticas/terapia-genica/>

<https://terapiagenica.blogia.com/2012/020704-enfermedades-tratadas-mediante-terapia-g-nica.php>

Introducción

1. Que es

Vectores

Mencionar los principales vectores, explicar los más desarrollados y su método de funcionamiento

Enfermedad

Una enfermedad tratable con terapia génica, ¿Còmo se trata?

Importancia

Dar una conclusión sobre el tema y hablar de su importancia