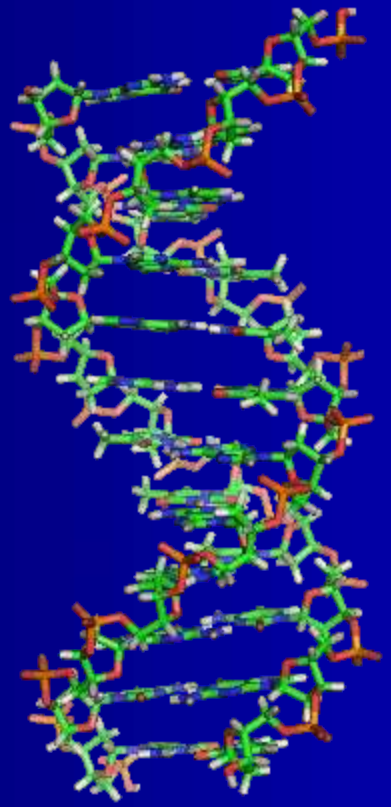
GENÓMICA

CÉLULAS MADRE



Genómica

Proyecto GENOMA HUMANO

PROYECTO GENOMA HUMANO

1989 Comienza la secuenciación del Genoma (3000 millones de pares de bases).

¿Por qué? Porque encierra nuestra identidad, nuestra historia evolutiva, nuestro presente y nuestras posibilidades futuras.

Técnicamente: ¿Puede hacerse? **OBJETIVOS** ⟷ **MEDIOS**

¿Para qué?

- Conocer la base de múltiples enfermedades.
- Comprender la estructura bioquímica de las células.
- Saber cómo funcionan y se regulan los genes.
- Evitar el envejecimiento celular.

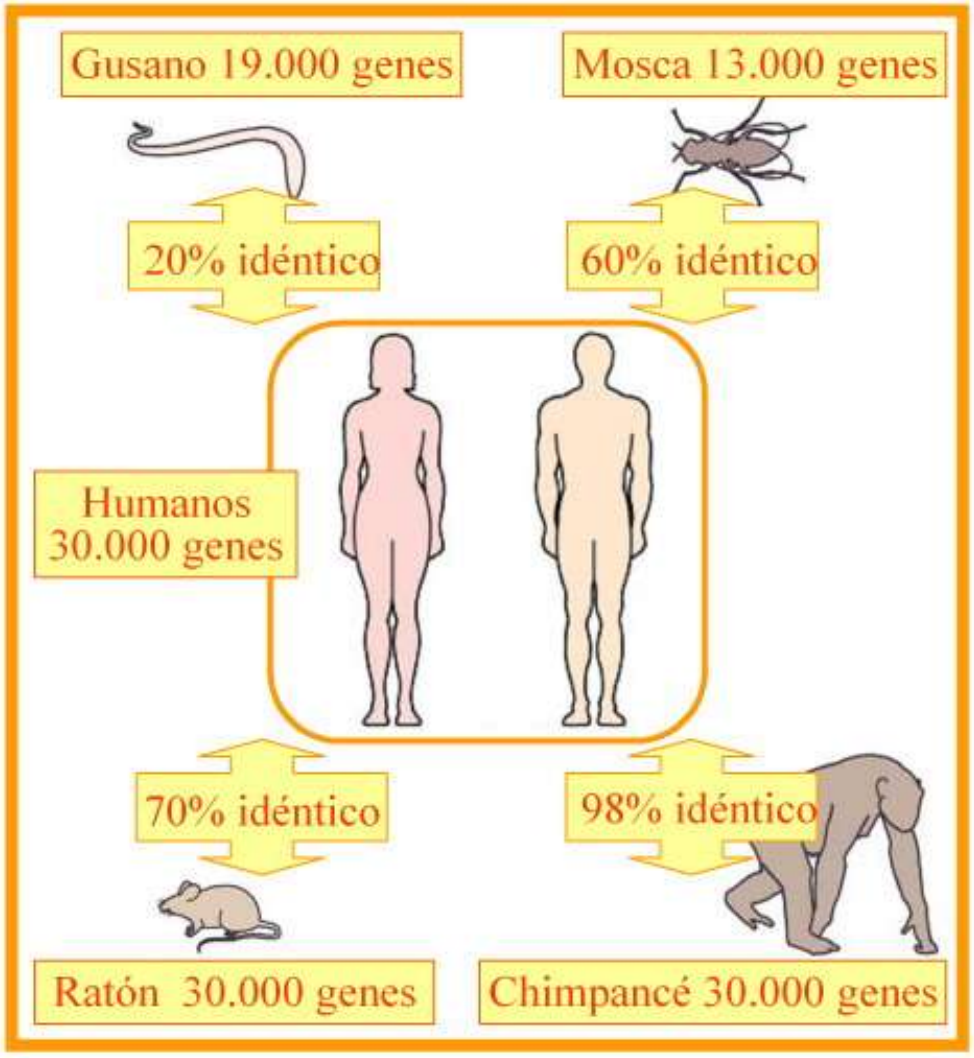
PROYECTO GENOMA HUMANO

Principales objetivos de este proyecto

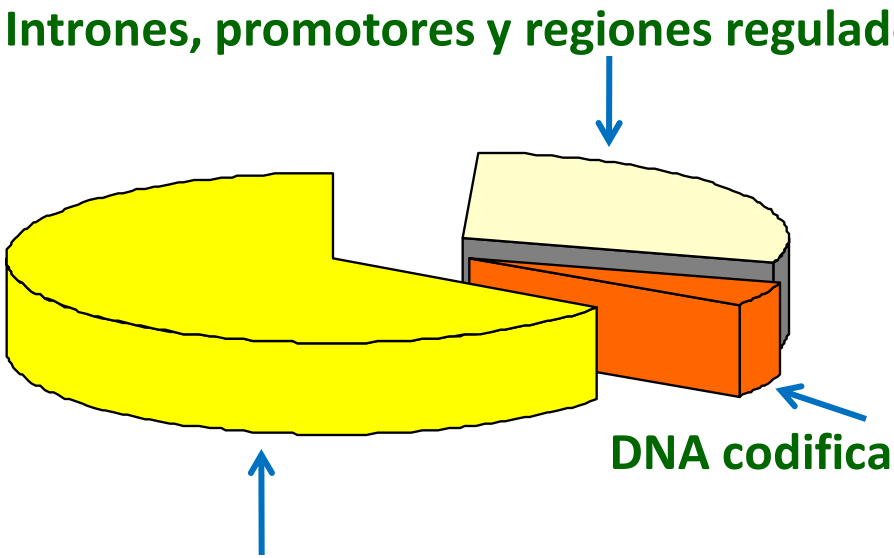
- Identificar todos los genes humanos.
- Realizar mapas genéticos que indiquen la posición relativa de los diferentes genes.
- Confeccionar mapas físicos que presenten la secuencia de nucleótidos de cada gen.

El bandeado cromosómico identifica regiones concretas de ADN.

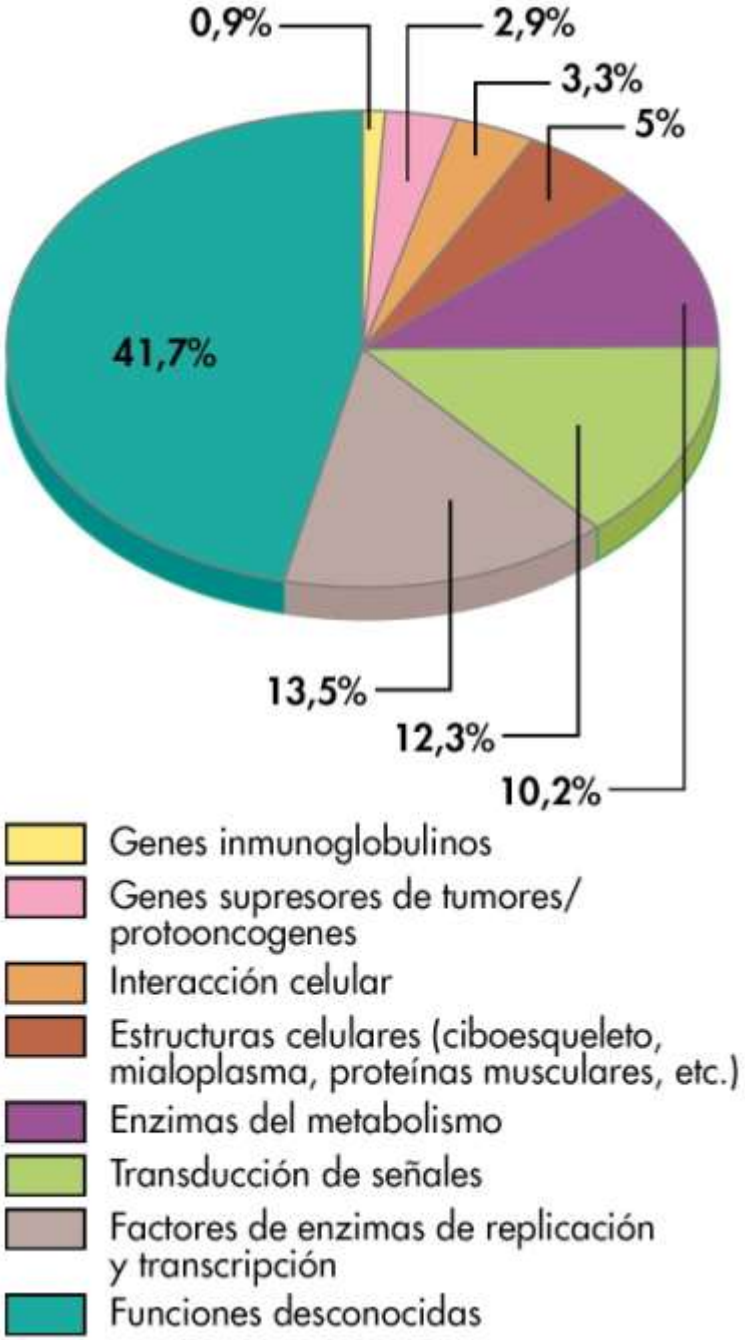
Datos comparativos de genomas de diferentes animales con el ser humano.



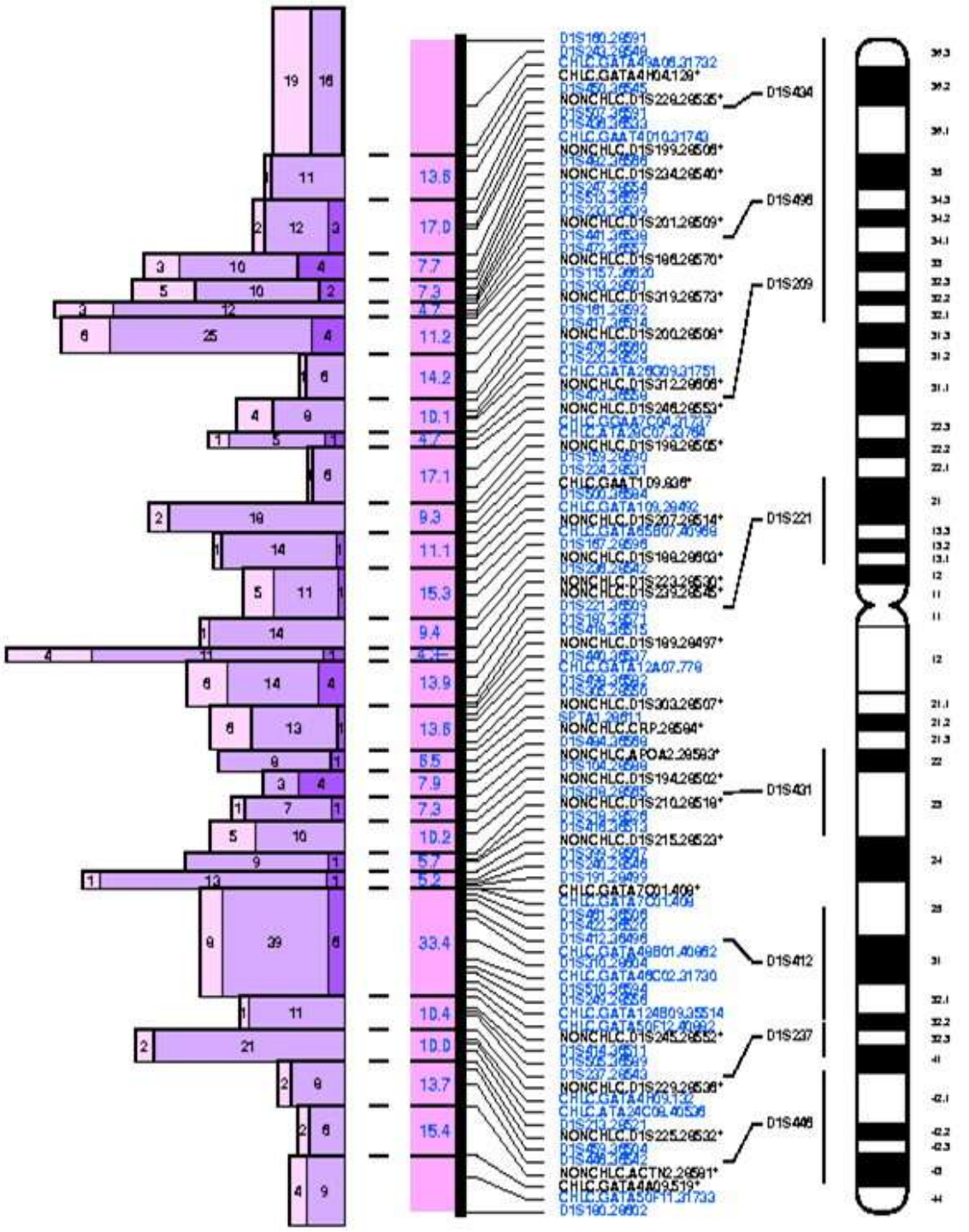
TIPOS DE ADN EN EL GENOMA HUMANO



FUNCIONES DE LOS GENES DEL GENOMA HUMANO

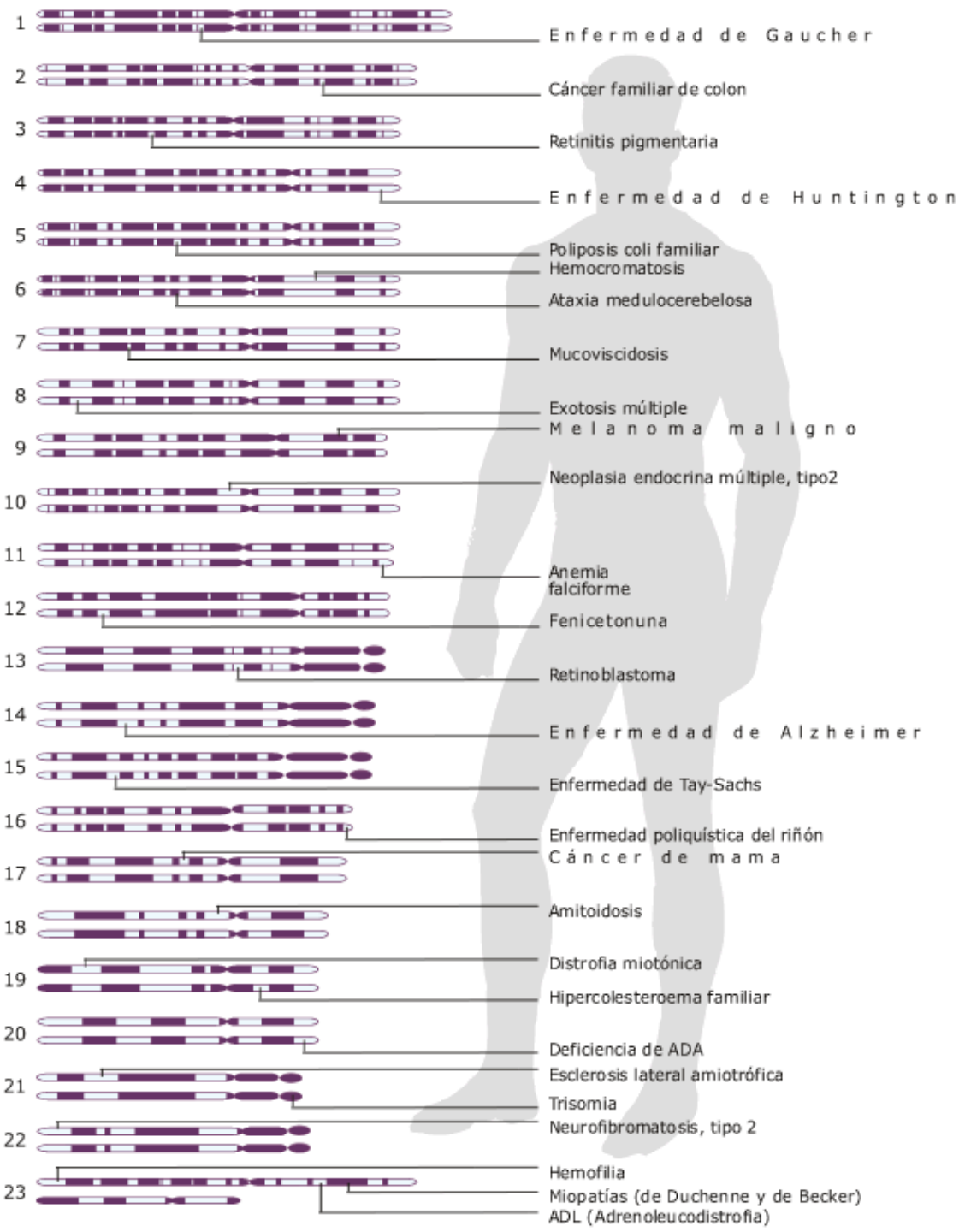


Mapa genético de alta resolución del Cromosoma 1 *Homo sapiens*.



El conocimiento de los nucleótidos de un gen, así como su forma de expresarse, permitirá tener un patrón de referencia para la terapia génica.

Al poder comparar el ADN de un individuo con dicho patrón, podrá saberse si dicho individuo eso portador de una enfermedad genética.



PROYECTO HapMap

El 99,9 % de dos personas es idéntico. En el 0,1 % restante estarán las variaciones genéticas que predisponen a padecer enfermedades.

Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) → son los puntos del genoma en los que las secuencias de nucleótidos de distintos individuos varían en una sola base. Si estos alelos se encuentran muy cercanos tienden a heredarse juntos, constituyendo un haplotipo.

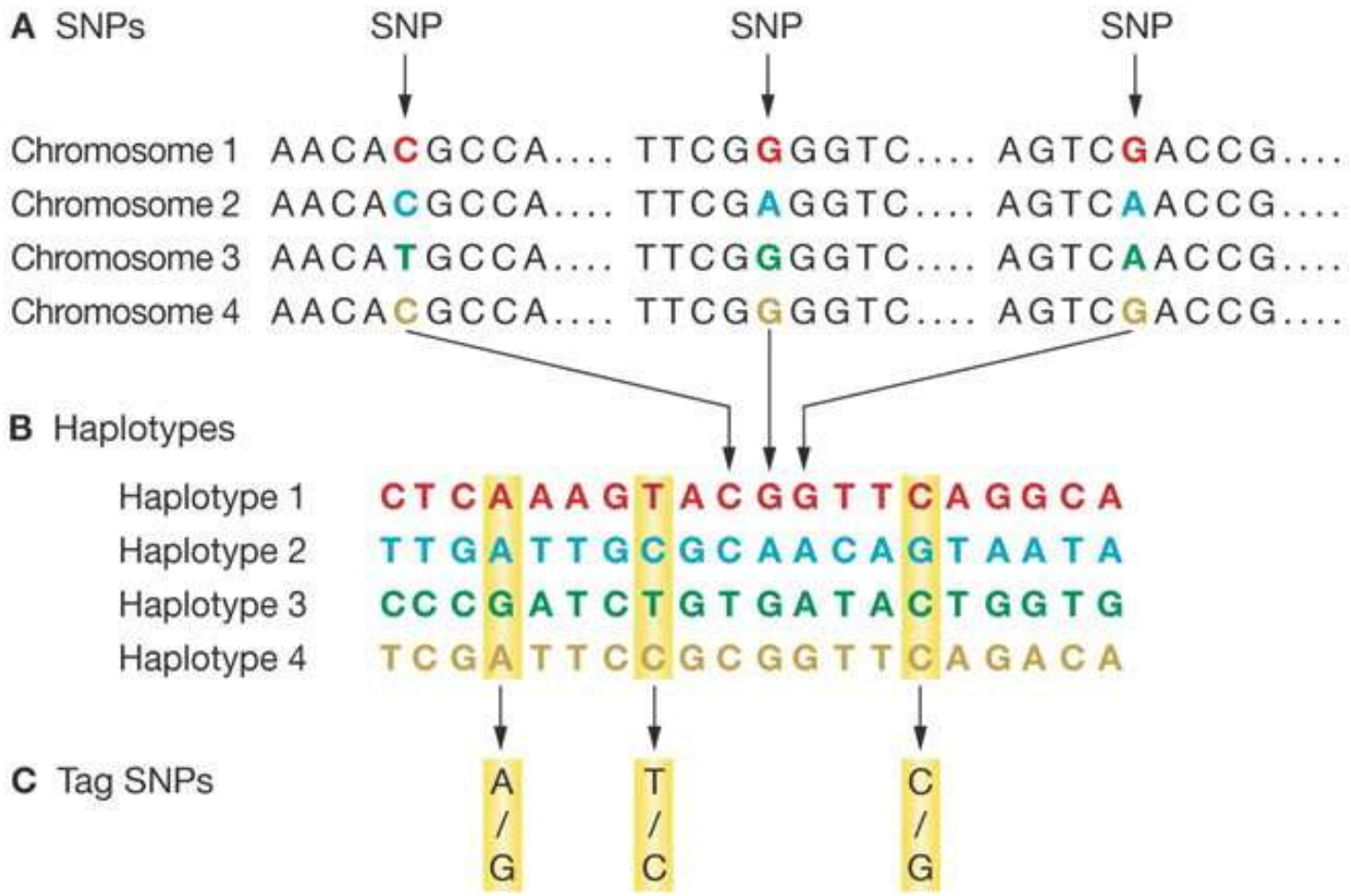
Aquí tenemos tres haplotipos de un cromosoma, con los polimormismos marcados con rojo y azul:

…A…C…A…T…G…T…
…A…C…A…G…G…T…
…G…C…A…G…G…T…

Si se encuentra una frecuencia alta de estos haplotipos en personas que padecen una enfermedad genética, los genes implicados hay que buscarlos en las zonas del cromosoma donde aparezcan estos haplotipos.

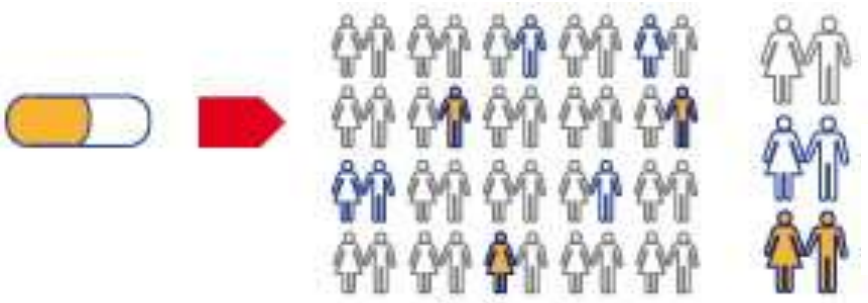
PROYECTO HapMap

El proyecto HapMap consiguió desarrollar un mapa de haplotipos del genoma humano, identificando las regiones de los cromosomas donde se localizan los genes relacionados con distintas enfermedades.



FARMACOGENÓMICA

La famacogenómica busca las variaciones genéticas relacionadas con la eficiencia de los medicamentos, con el fin de diseñar fármacos personalizados a las características genéticas del paciente.



Pacientes

Responden bien al fármaco

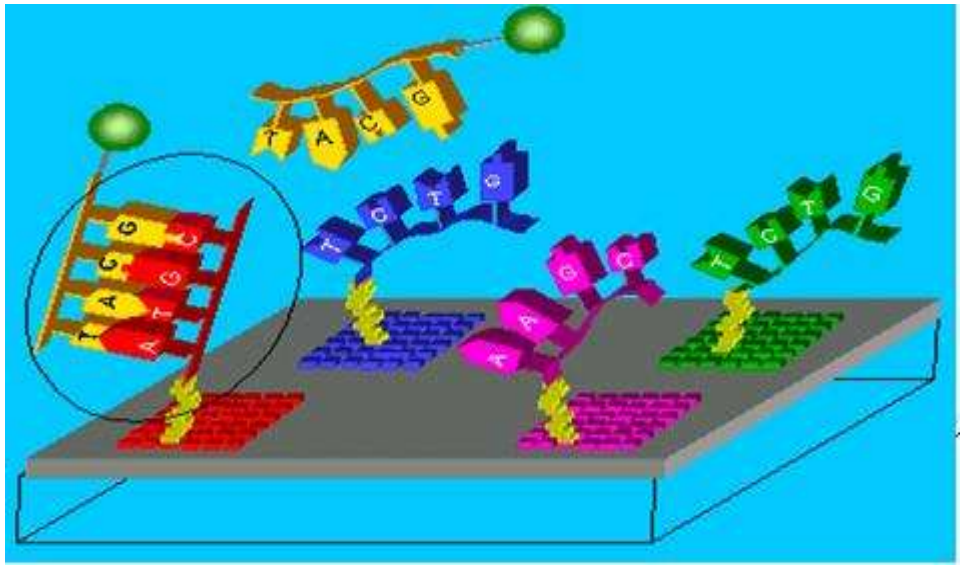
Responden a medias al fármaco

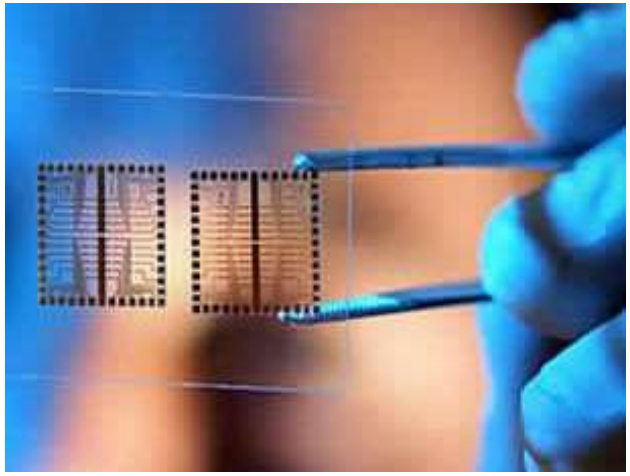
No responden al fármaco

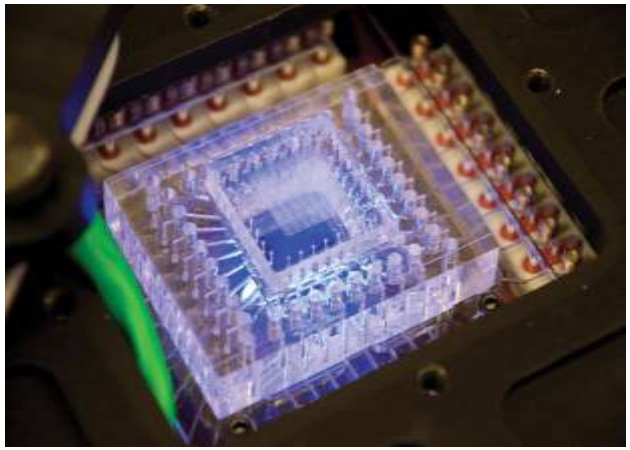
Estas investigaciones permitirán descubrir nuevos medicamentos.

CHIPS O MICOMATRICES DE ADN

Son soportes sobre los que se instalan un gran nº de oligonucleótidos de ADN ordenados, formando una matriz.

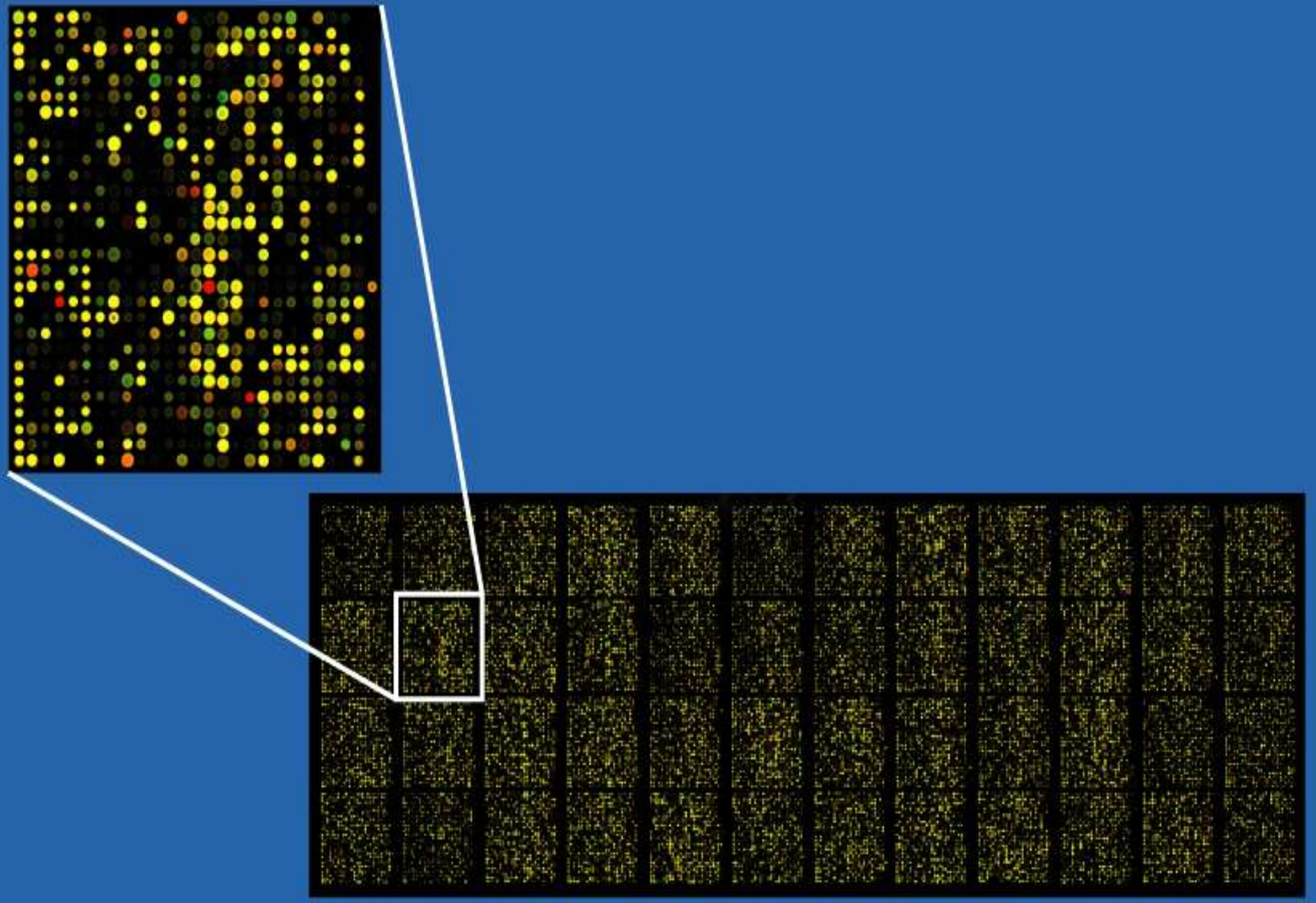






El chip se utiliza para hibridar con muestras de ADN que sólo se unen a aquellos oligonucleótidos de la matriz que sean reconocidos por la secuencia. Los fallos en la hibridación pueden indicar diferencias que pueden corresponder a un SNP.

CHIPS O MICOMATRICES DE ADN



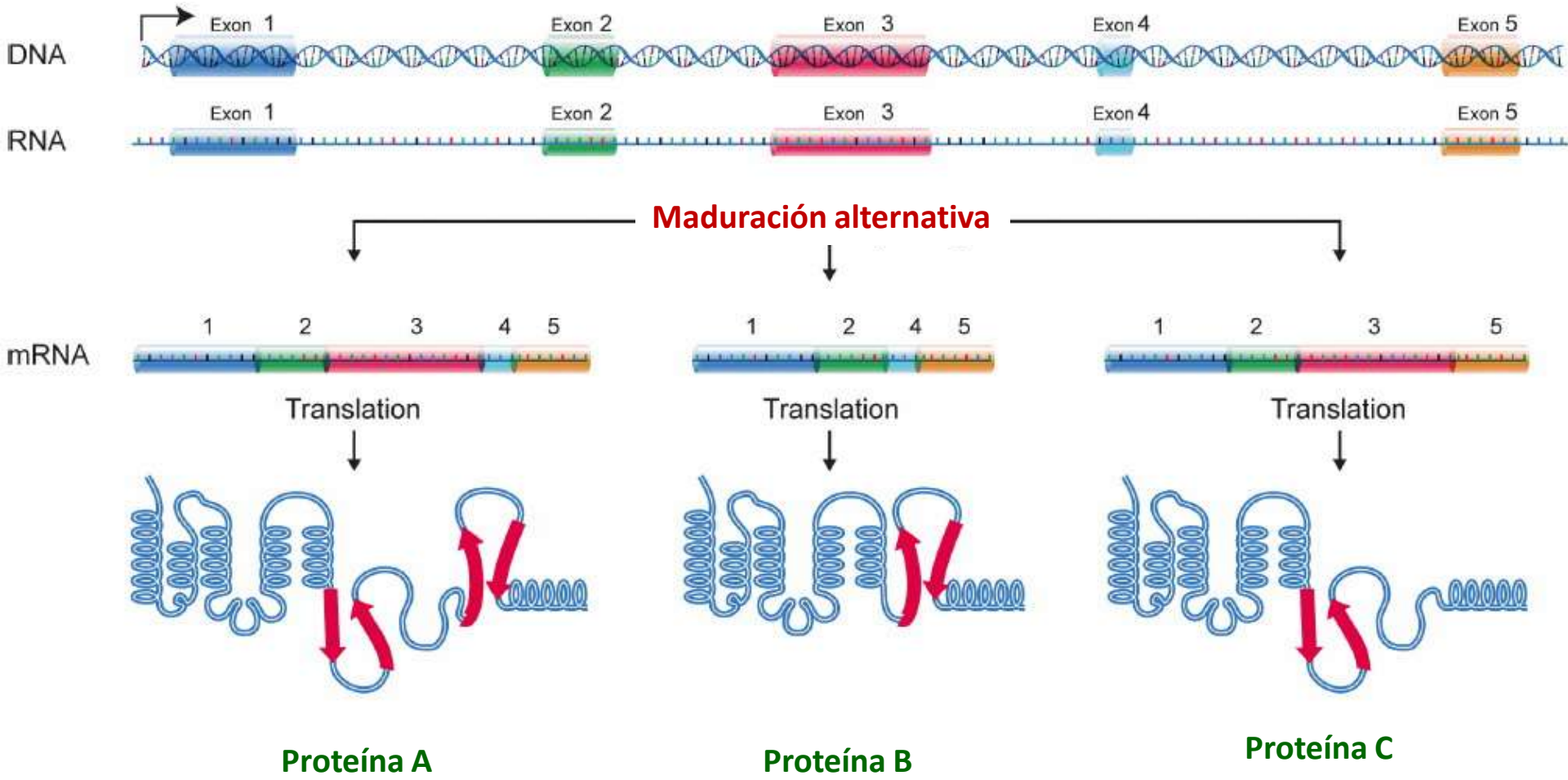
26 de Junio del 2000

Presentación de la Secuencia del genoma humano

Estamos aprendiendo el lenguaje con el que Dios creó la vida. Aumenta nuestro asombro por la complejidad, la belleza y la maravilla del más sagrado y divino don de Dios.

PROTEÓMICA

El nº de proteínas es mucho mayor que el nº de genes, debido a que un mismo ARMm puede madurar de varias formas diferentes (→ splicing alternativo o maduración alternativa).



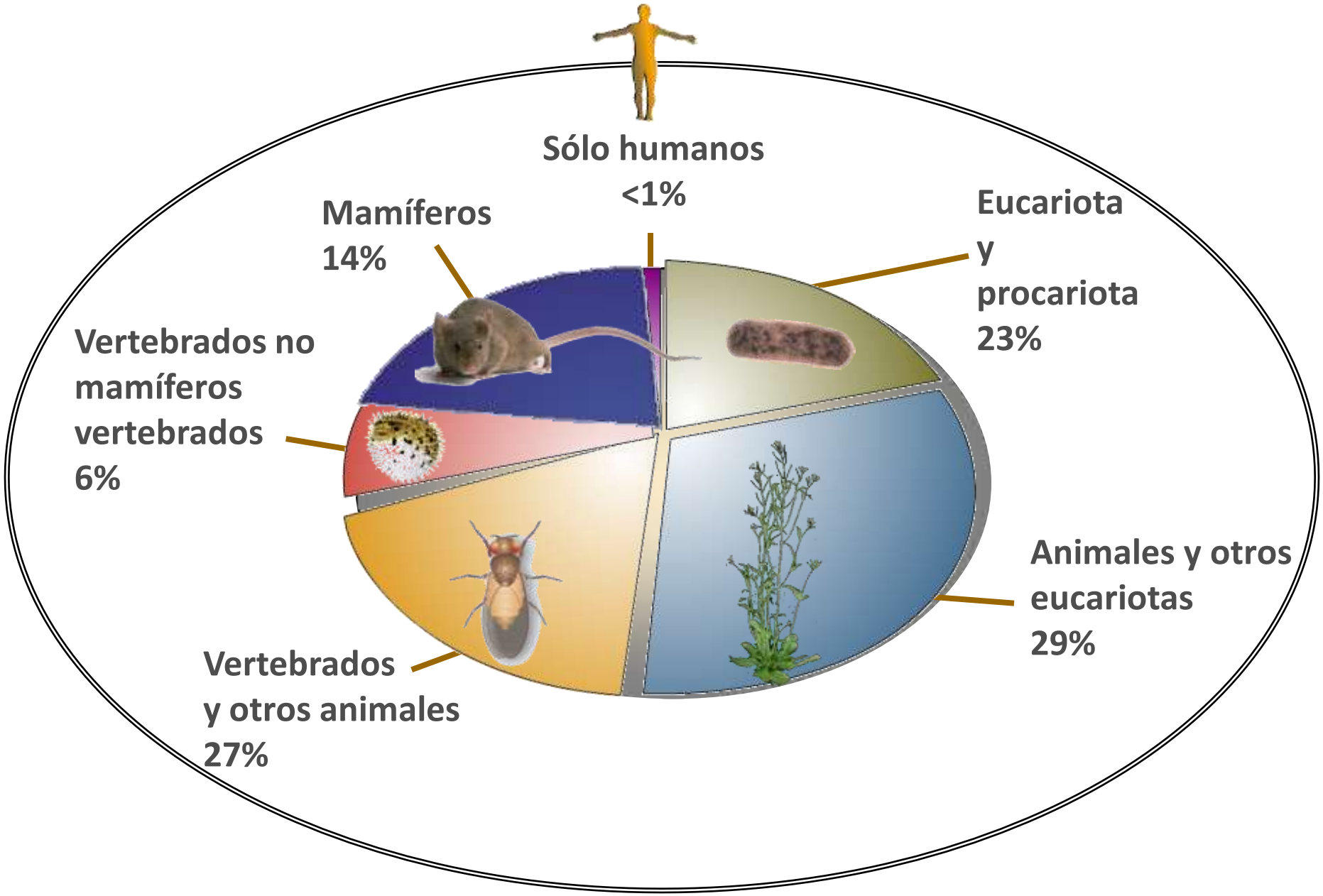
PROTEÓMICA

El proteoma es el conjunto completo de proteínas de un organismo, célula u orgánulo. La proteómica estudia el proteoma.

La proteómica ha avanzado gracias a las técnicas de separación y secuenciación de proteínas (electroforesis bidimensional, espectrometría de masas y los chips de proteínas).

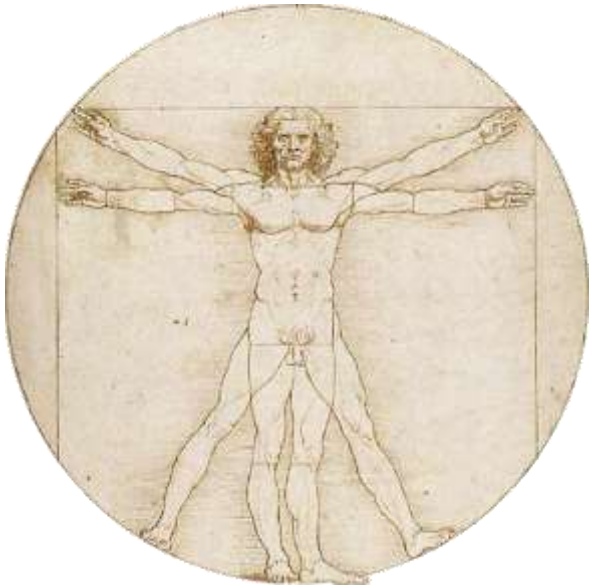
La genómica y la proteómica está preparando el camino a la aplicación de la nanotecnología a la biología y medicina, y al desarrollo de la bioinformática.

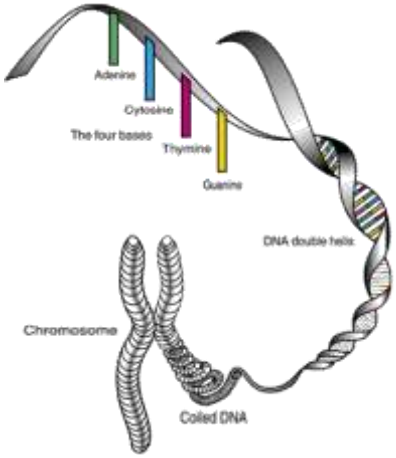
PROTEÓMICA COMPARADA

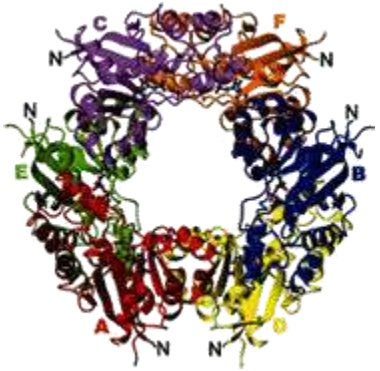


GENÓMICA Y PROTEÓMICA FUNCIONALES

Aproximación directa
Del FENOTIPO al GEN

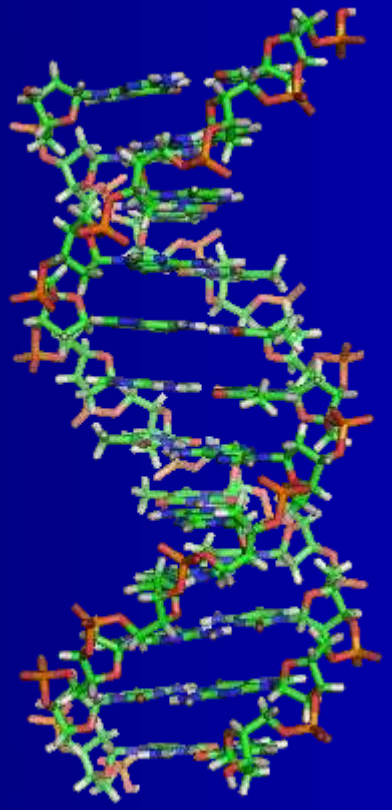




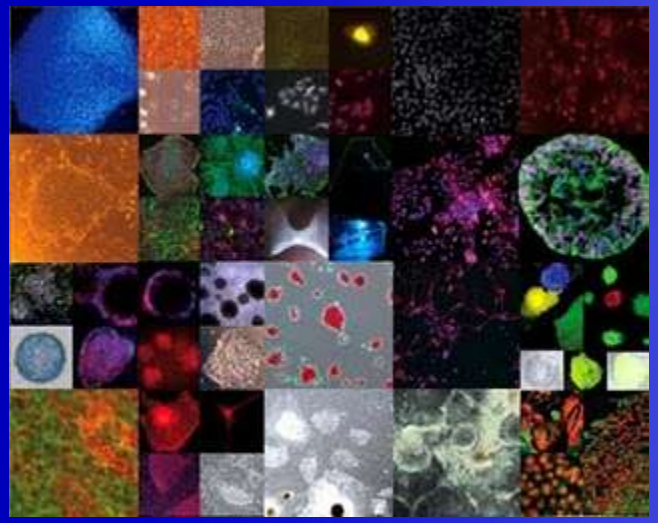


Aproximación inversa
Del GEN al FENOTIPO

Mapa físico de un fragmento de ADN humano

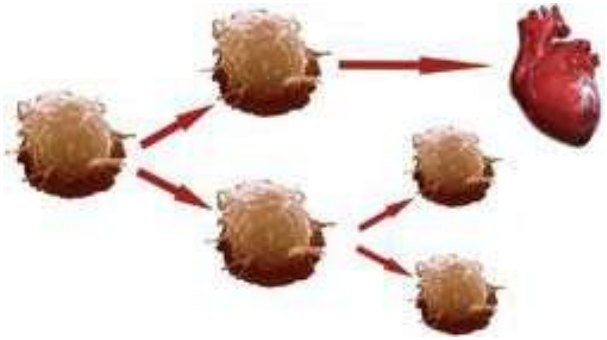


CÉLULAS MADRE



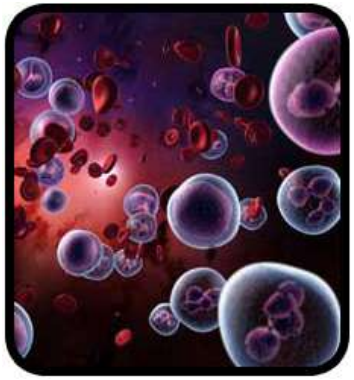
EL PROBLEMA DE LOS TRANSPLANTES

El problema es encontrar *donantes compatibles*, para evitar el rechazo. La solución sería clonar células del enfermo para que éstas originasen el órgano que necesita. Pero las células adultas están diferenciadas; sólo las células madre pueden dar origen a los distintos tipos celulares.



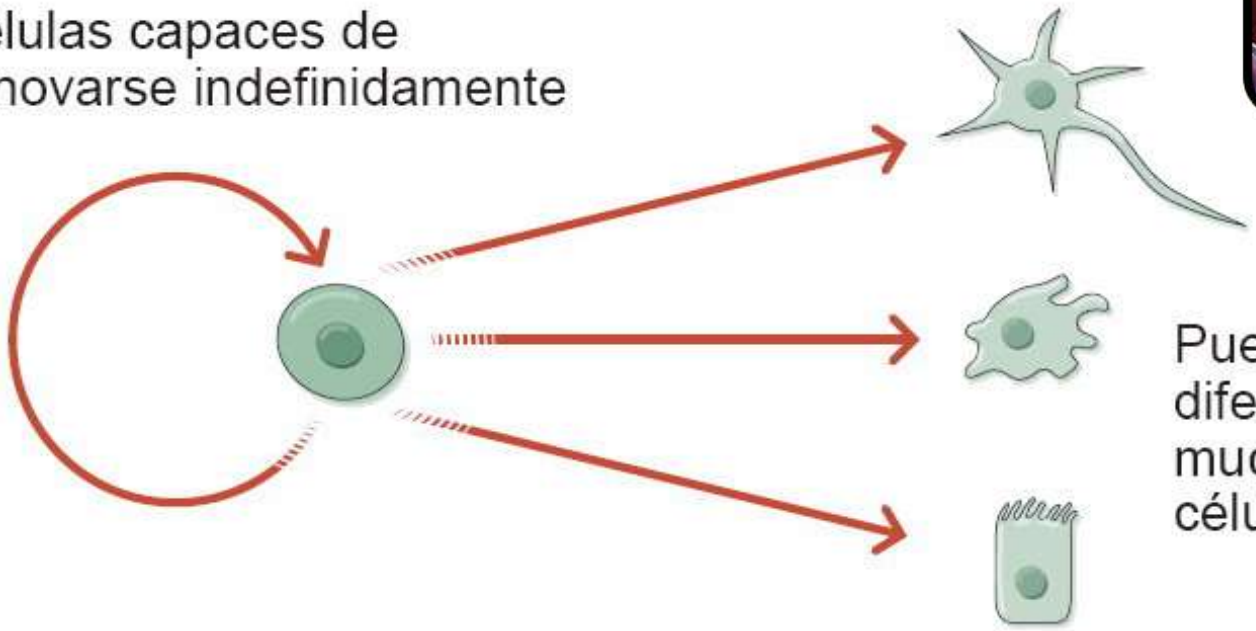
CÉLULAS MADRE O TRONCALES

LAS CÉLULAS MADRE



¿QUÉ SON?

Son células capaces de autorenovarse indefinidamente

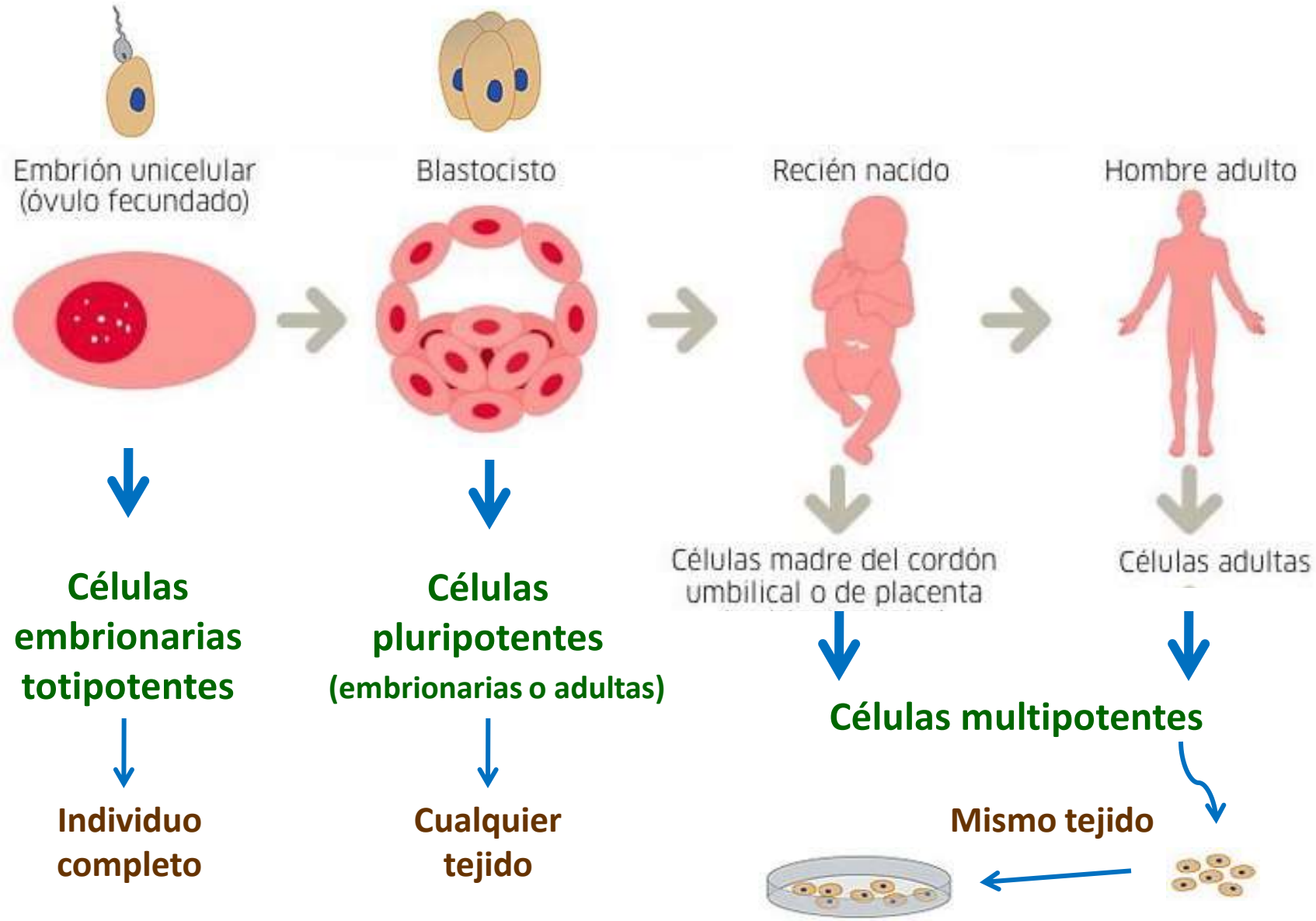


Pueden además diferenciarse a muchos tipos de células adultas

Características de las célula madre:

- Son células indiferenciadas (no tienen ninguna especialización).
- Son autorrenovables (capaces de dividirse dando más células madre).
- Son capaces de generar tipos celulares especializados (→ diferenciación).

TIPOS DE CÉLULAS MADRE



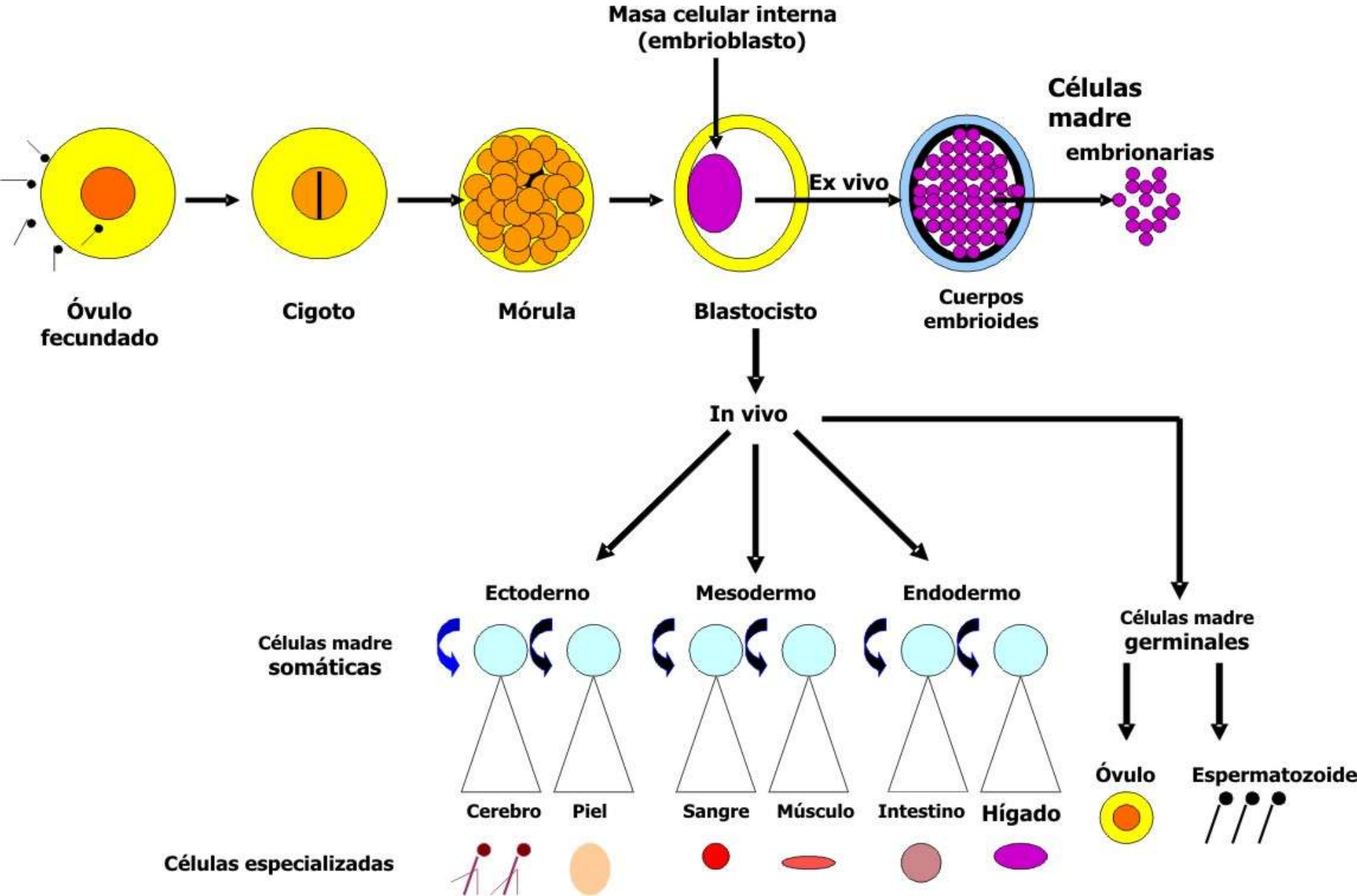
CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS TOTIPOTENTES (MÓRULA)

Embrión de 8 células

De las CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS derivan todos los TEJIDOS

CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS PLURIPOTENTES

Dan todos los *tipos celulares*, pero no pueden originar al organismo



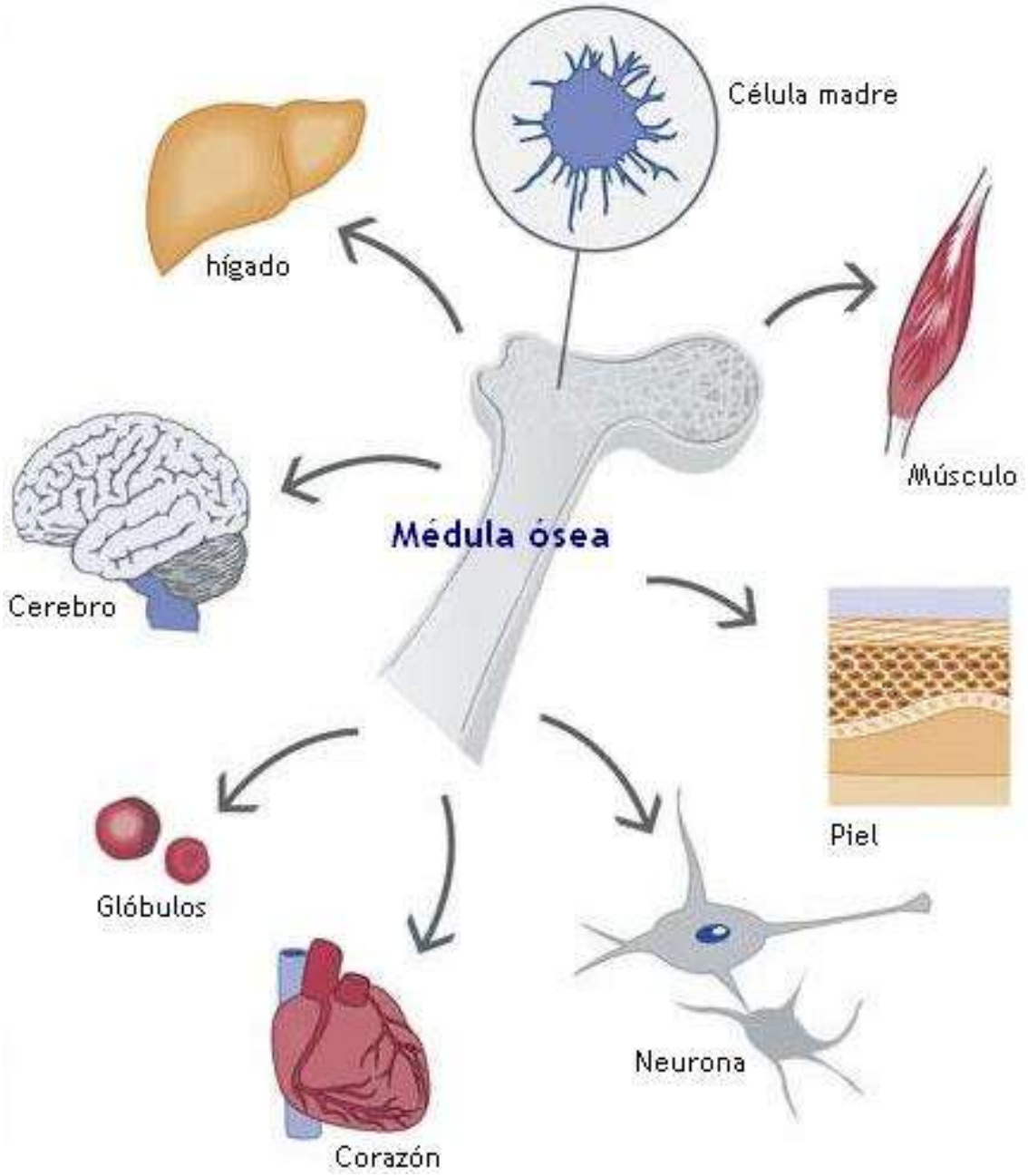
CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS PLURIPOTENTES

Los embriones humanos en fase de blastocisto, como el que aparece en esta imagen, son la principal fuente de células madre. Éstas son pluripotenciales, es decir, que pueden transformarse en cualquiera de las 200 estirpes celulares que integran nuestro organismo. Los científicos empiezan a cultivarlas con fines terapéuticos.

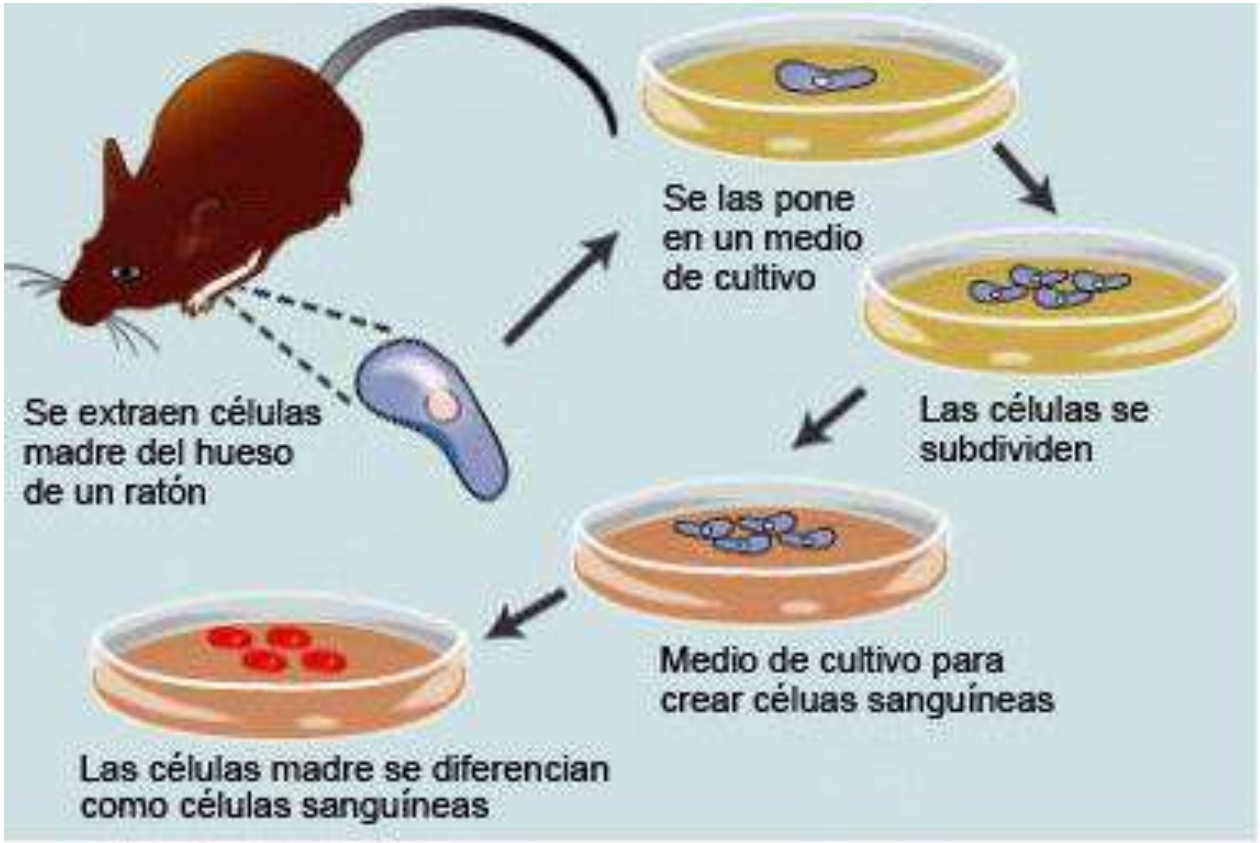
Del CORDÓN UMBILICAL se pueden extraer células PLURIPOTENTES

CÉLULAS MADRE ADULTAS MULTIPOTENTES

Originan sólo algunos tipos celulares



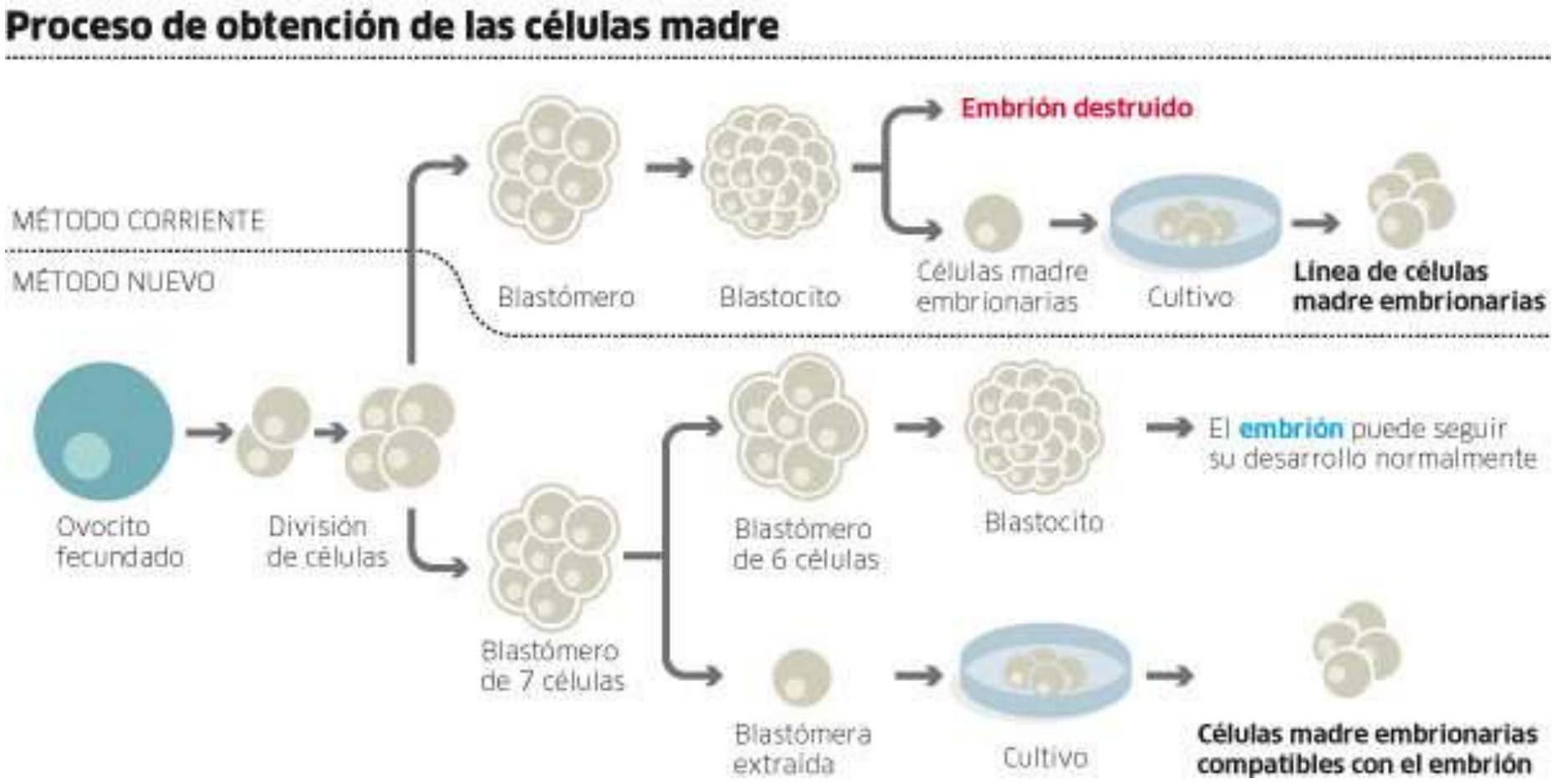
CÉLULAS MADRE ADULTAS MULTIPOTENTES



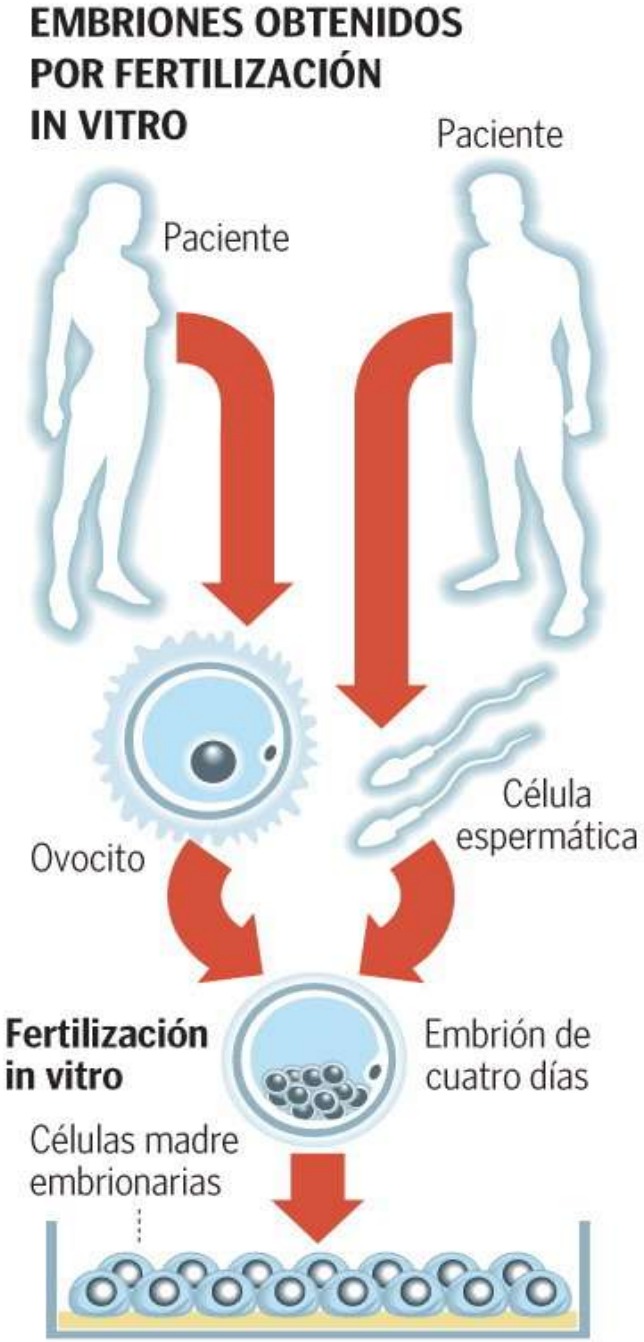
Obtención experimental de células sanguíneas a partir de las células madre obtenidas de la médula ósea de un ratón adulto.

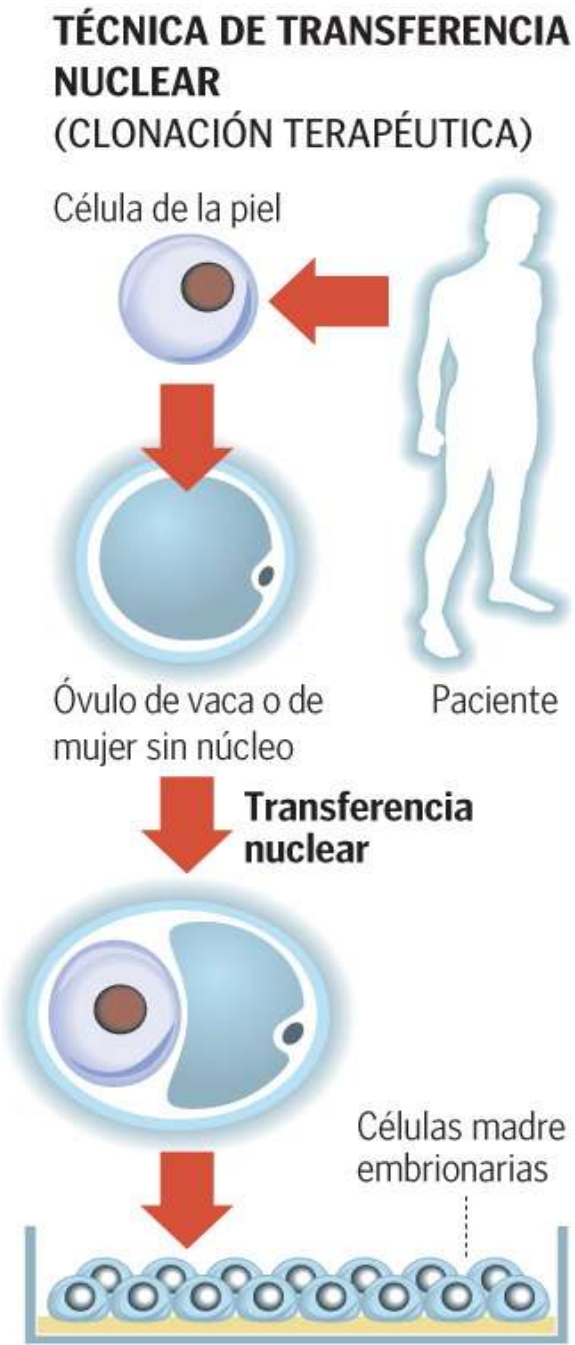
Diferentes técnicas de obtención de células madre

OBTENCIÓN DE CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS TOTIPOTENTES



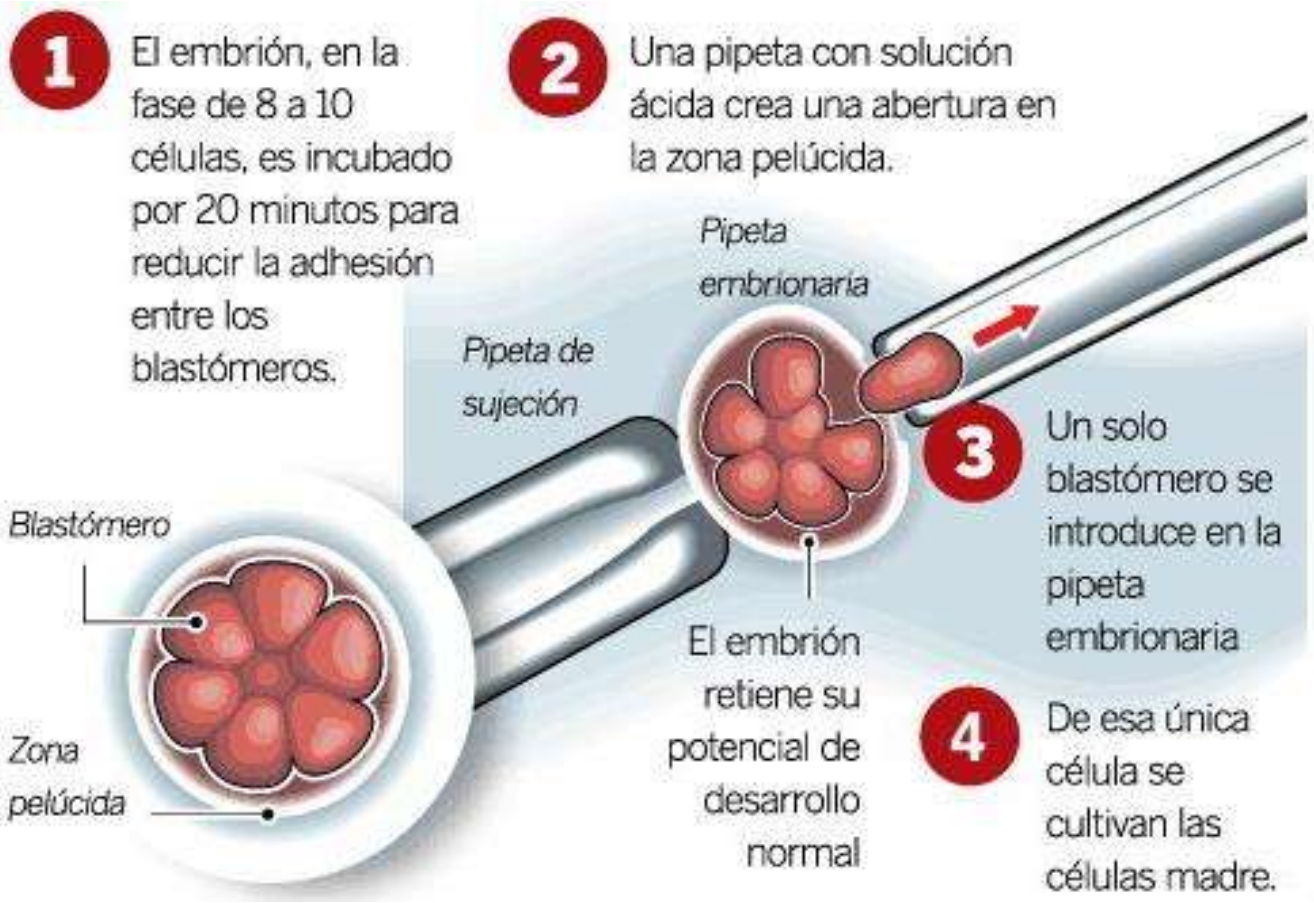
OBTENCIÓN DE CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS TOTIPOTENTES





OBTENCIÓN DE CÉLULAS MADRE EMBRIONARIAS TOTIPOTENTES

Método no destructivo



OBTENCIÓN DE CÉLULAS MADRE ADULTAS MULTIPOTENTES

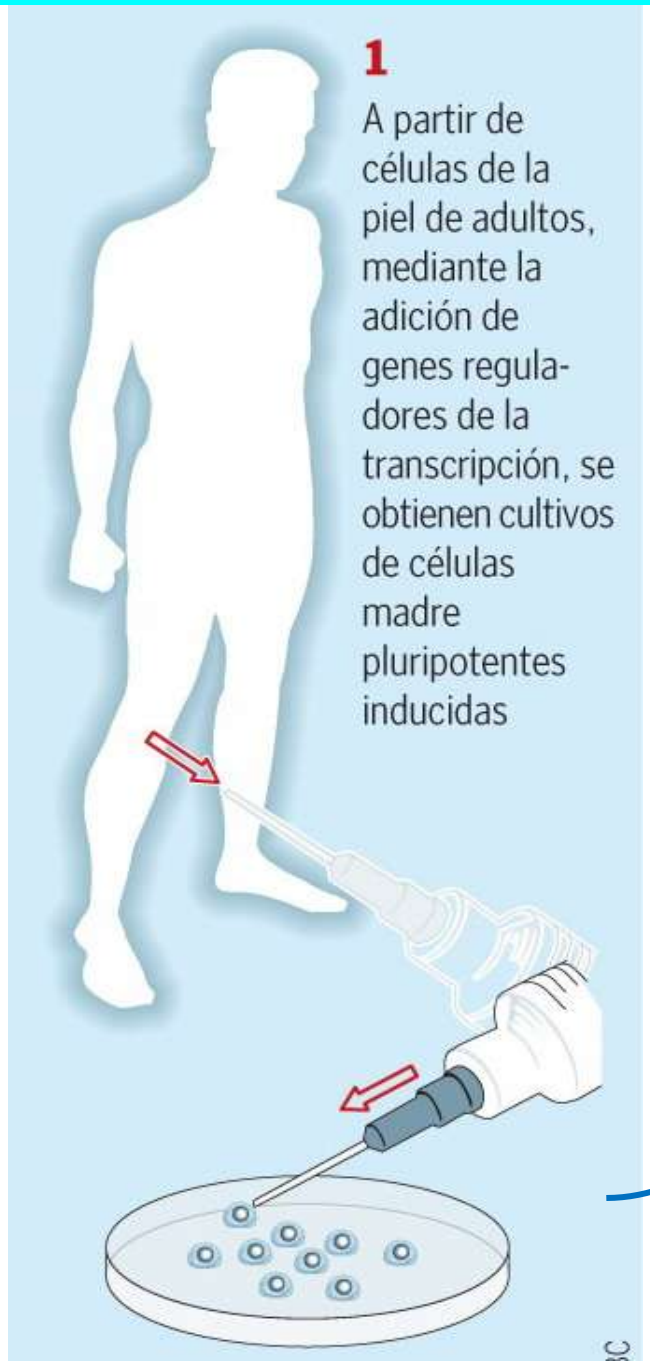
1 Hasta el momento se han identificado células madre adultas en hígado, médula ósea, tejido muscular, ojos, intestino, grasa y sistema nervioso

Son células indiferenciadas que están entre las células diferenciadas de un tejido o de un órgano. Las más conocidas son las células hematopoyéticas.

2 Se extraen del propio paciente, se aíslan en laboratorio y, según el uso que se les vaya a dar, es necesario hacer un cultivo en laboratorio

3 Se inyectan directamente en la zona del órgano que interesa reparar

OBTENCIÓN DE CÉLULAS MADRE ADULTAS REPROGRAMADAS

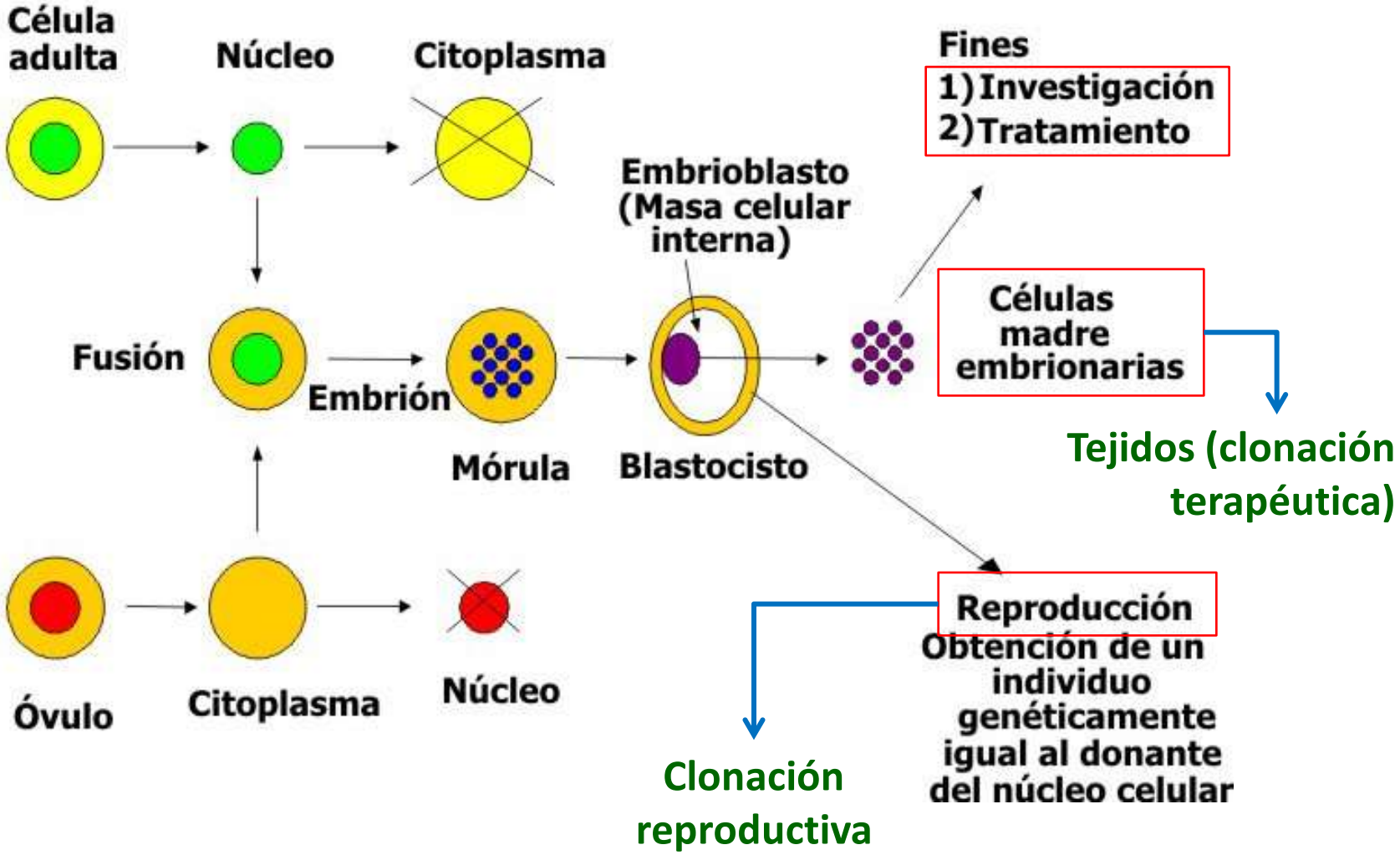


Es la obtención de células madre embrionarias mediante la reprogramación nuclear de una célula somática.

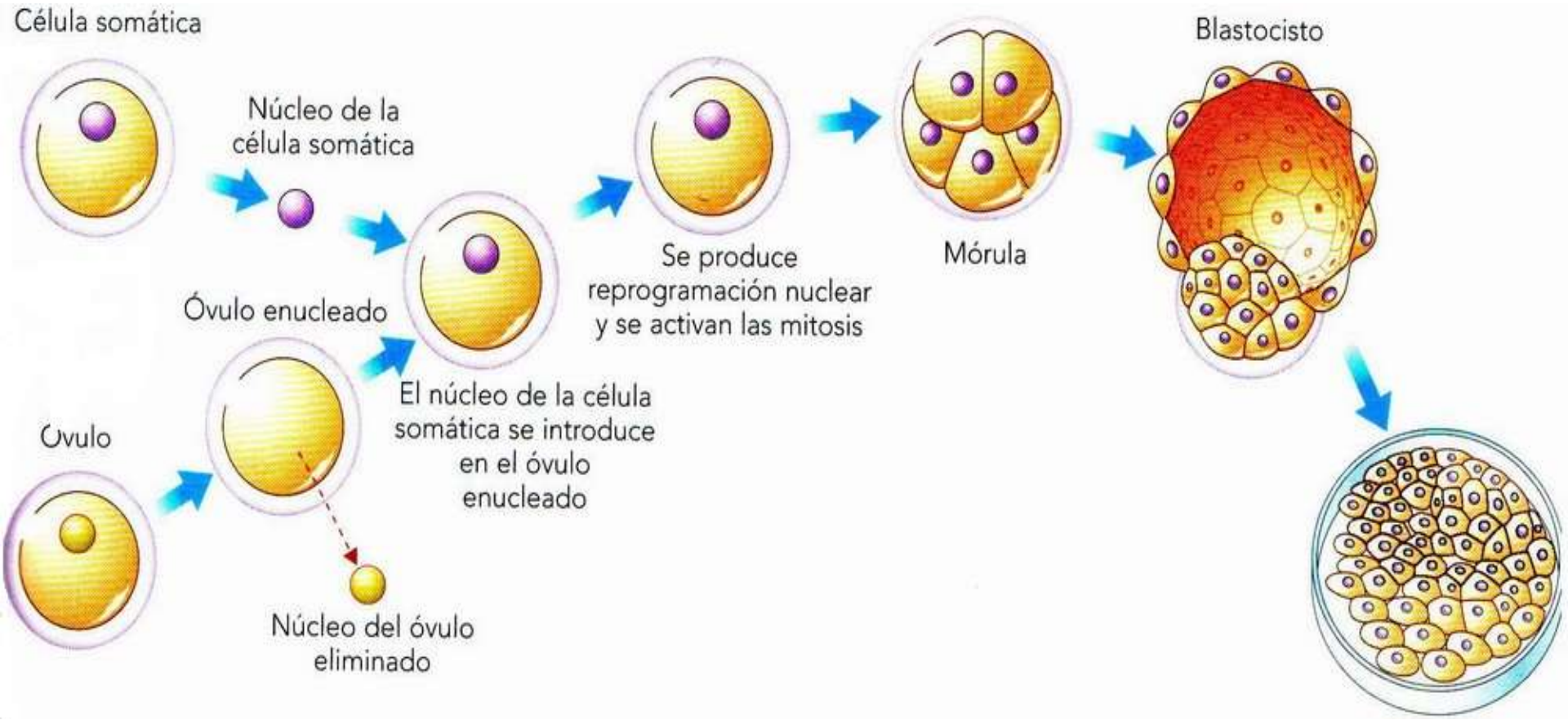
REPROGRAMACIÓN CELULAR

- Por transferencia nuclear
- Por transfección génica

1 REPROGRAMACIÓN CELULAR POR TRANSFERENCIA NUCLEAR

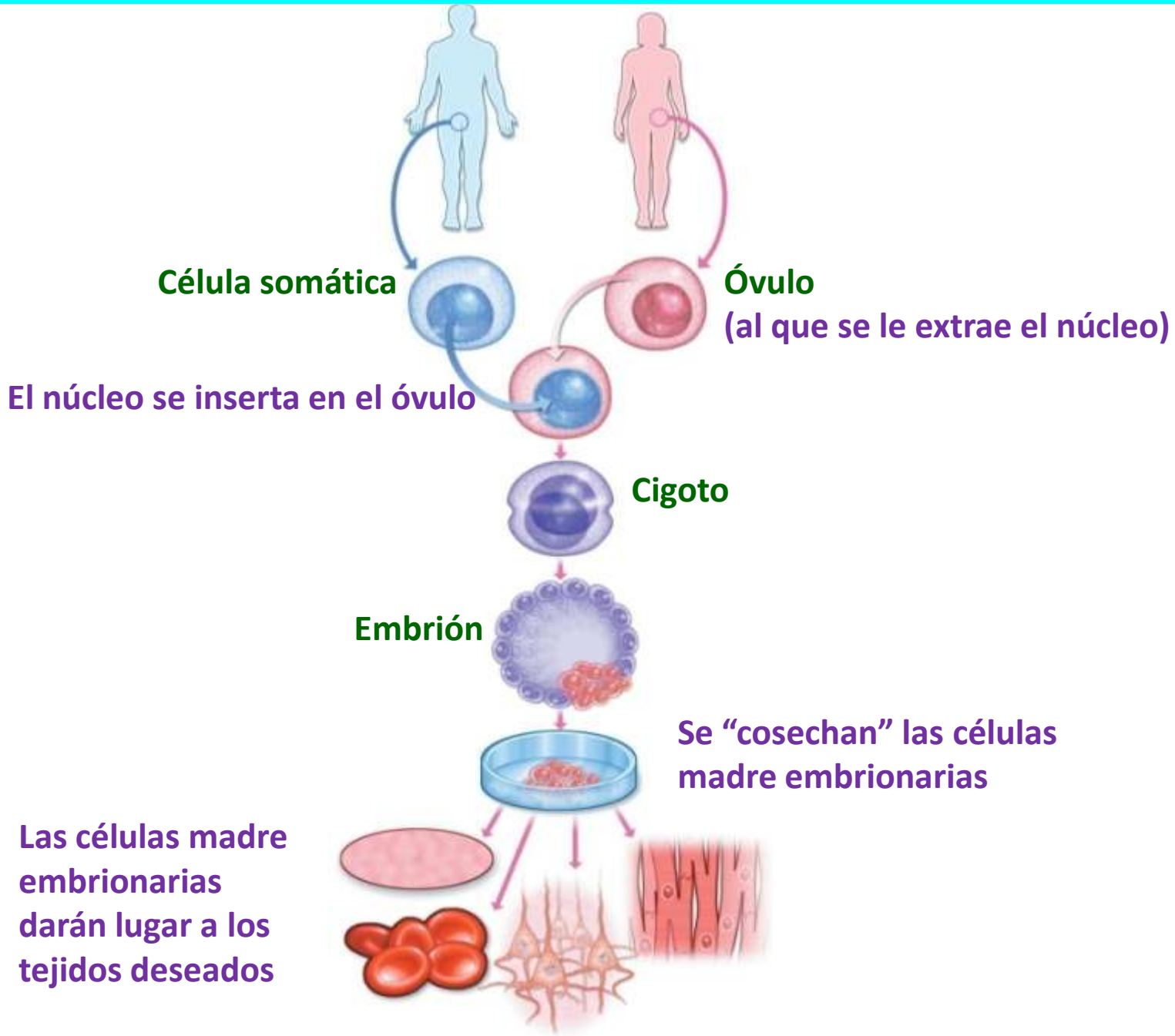


REPROGRAMACIÓN CELULAR POR TRANSFERENCIA NUCLEAR



Fines
- **Clonación terapéutica**
- **Clonación reproductiva**

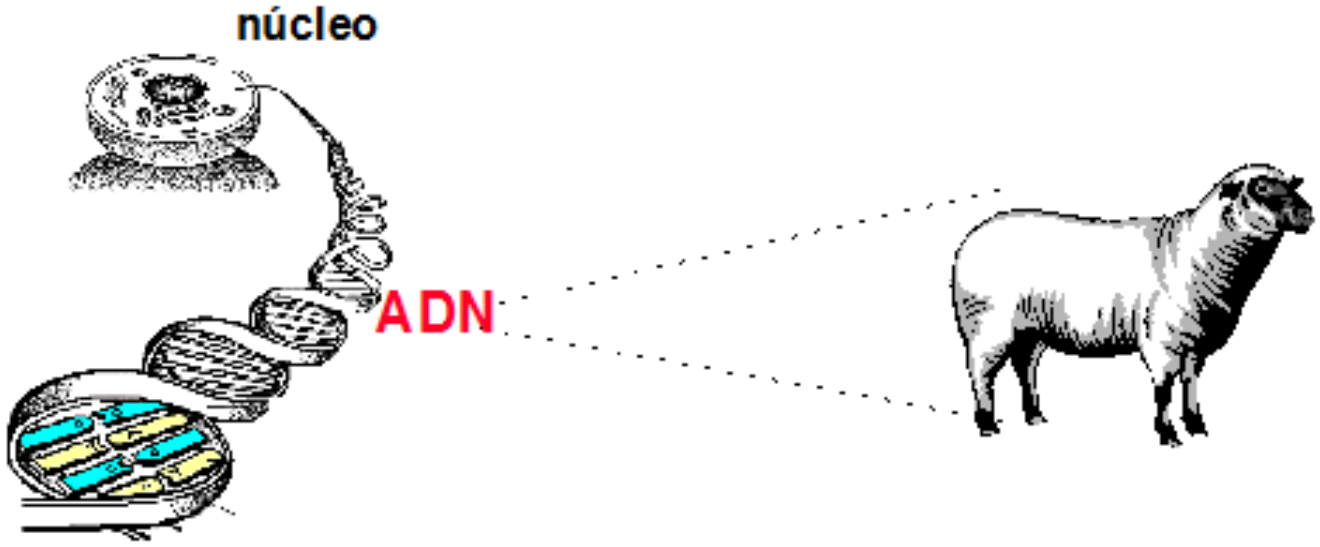
CLONACIÓN TERAPÉUTICA



CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN ANIMALES

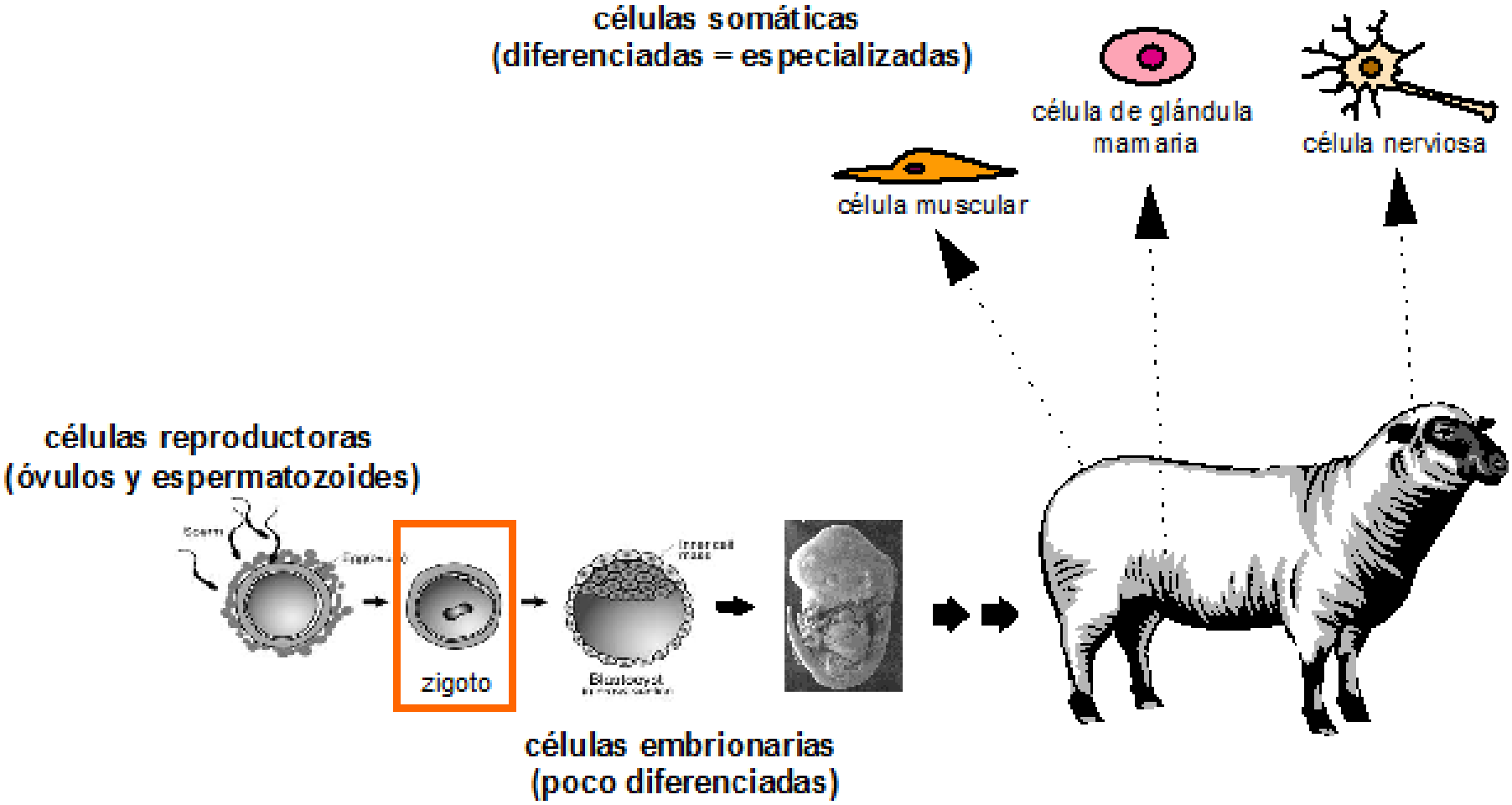
En principio, todas las células son iguales…

Cada célula tiene en su núcleo (ADN) la información de cómo es todo el organismo y cómo se desarrolla



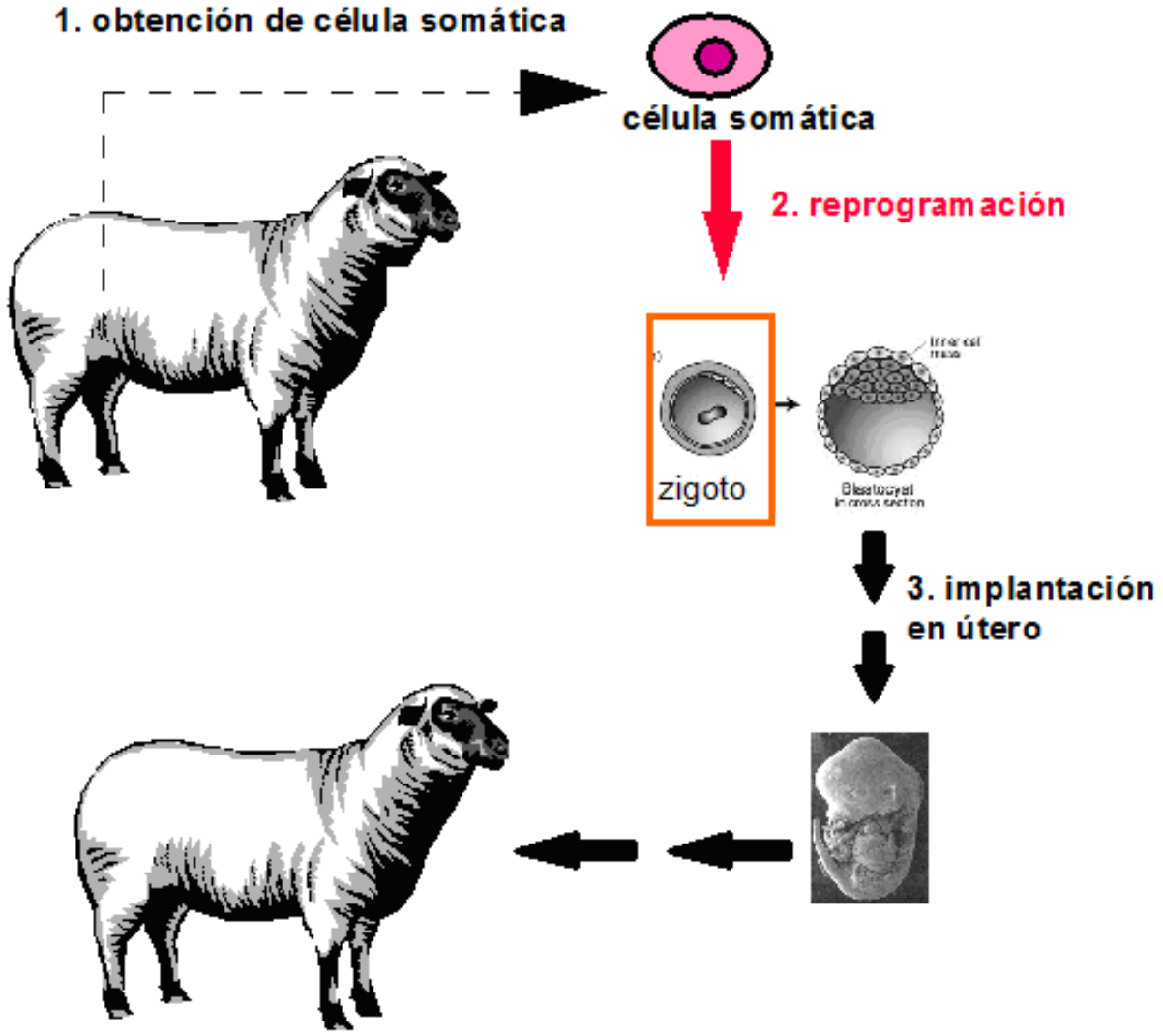
CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN ANIMALES

Pero se diferencian en el desarrollo embrionario,…



Todas las células del organismo adulto proceden de una célula inicial (zigoto) por división y diferenciación

CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN ANIMALES



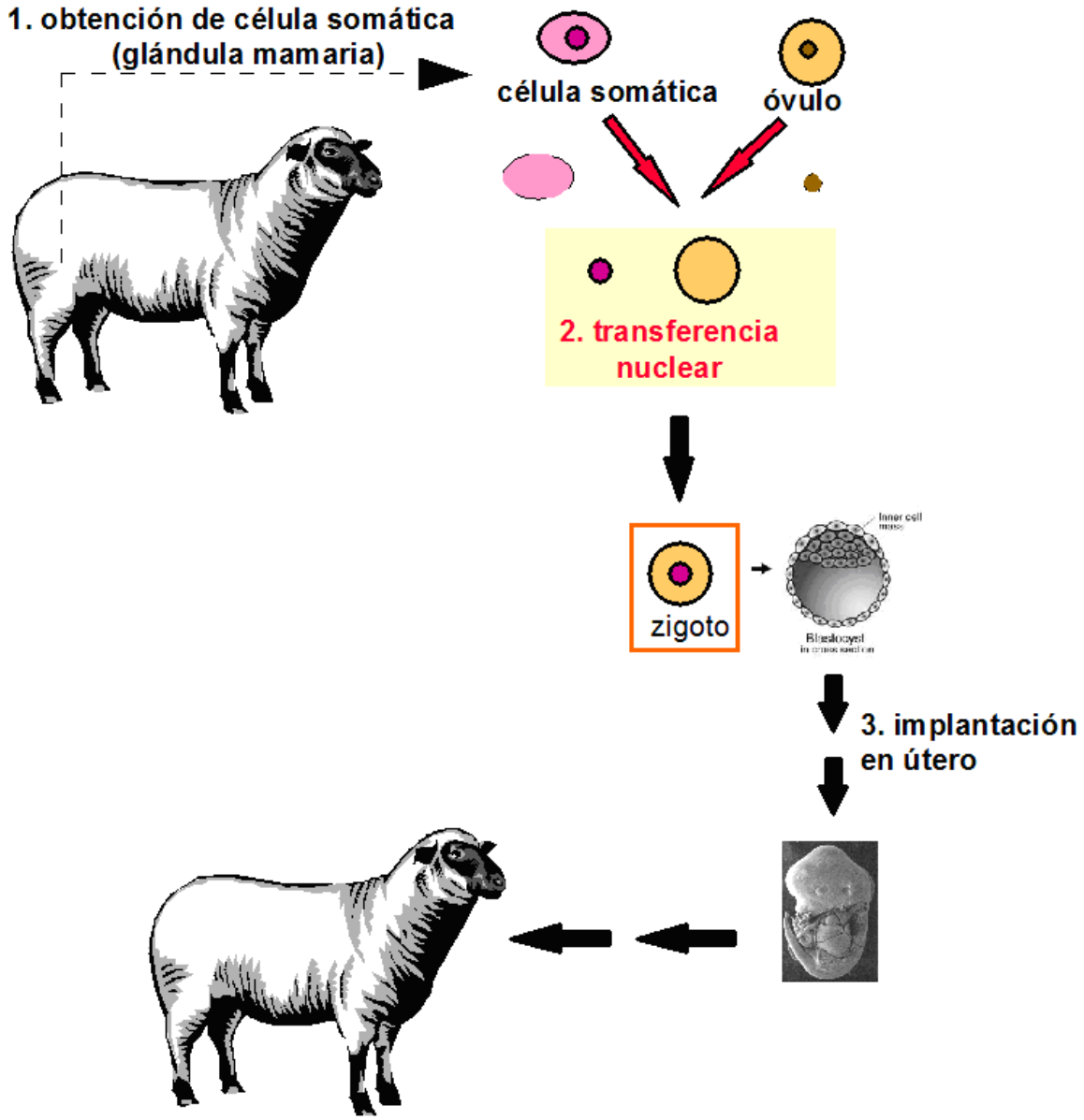
Clonar: reprogramar una célula cualquiera del organismo (somática) para que desarrolle el programa embrionario

CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN ANIMALES

Dificultad: La especialización impide que las células somáticas den lugar a un nuevo organismo

CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN ANIMALES

Dolly: clonación a partir de una célula de glándula mamaria por transferencia de su núcleo a un óvulo enucleado.



CLONACIÓN DE LA OVEJA DOLLY

Individuo 1

Extracción de una célula somática de una oveja.

Extracción de un óvulo inmaduro de una oveja.

Individuo 2

Fusión de la célula somática con núcleo y el óvulo sin núcleo.

Eliminación del núcleo.

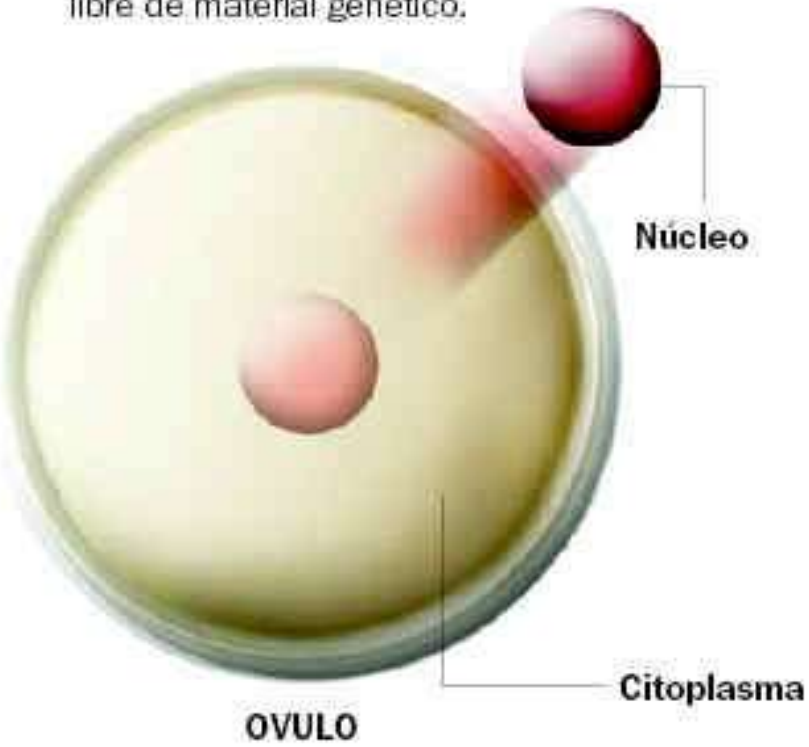
Individuo 3

Implantación del embrión en una tercera oveja.

Nacimiento de una oveja exacta al individuo 1.

CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN HUMANOS

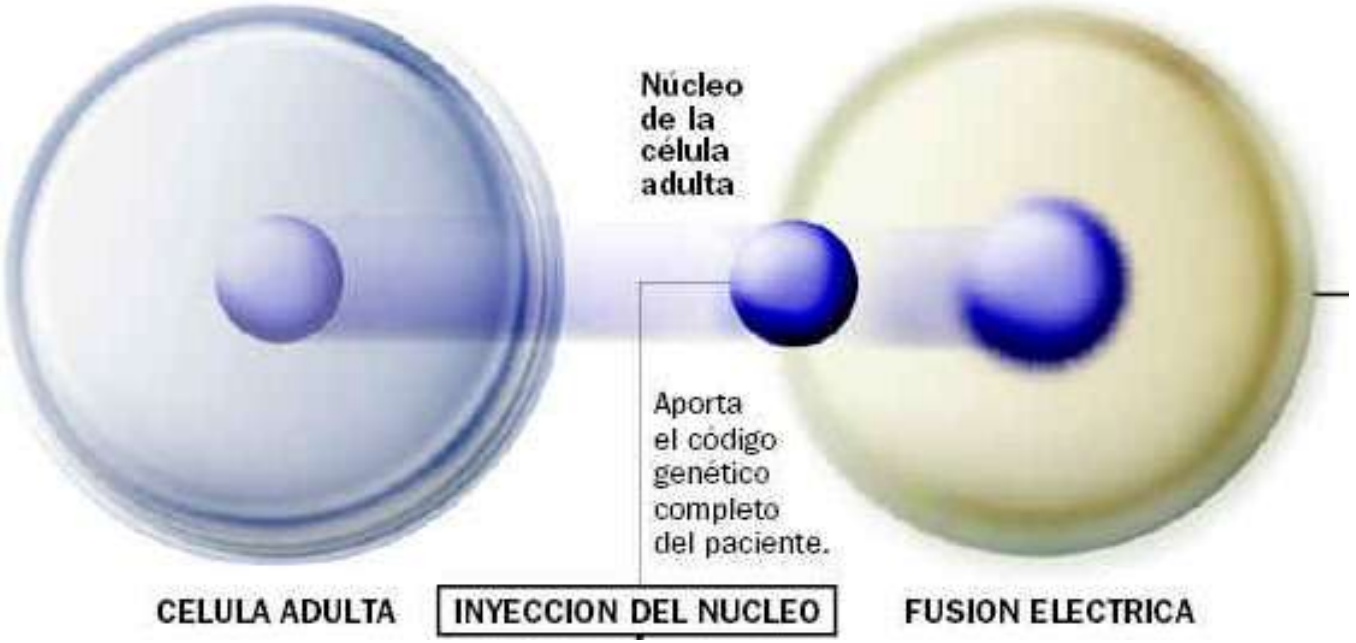
1 De un óvulo donado por una mujer **se extrae el núcleo y se desecha.** Se obtiene un óvulo libre de material genético.

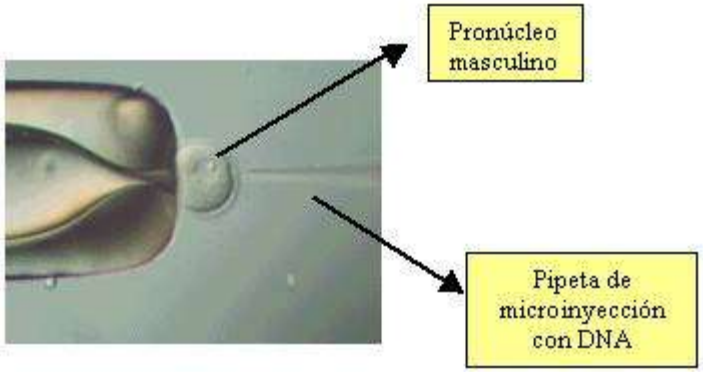


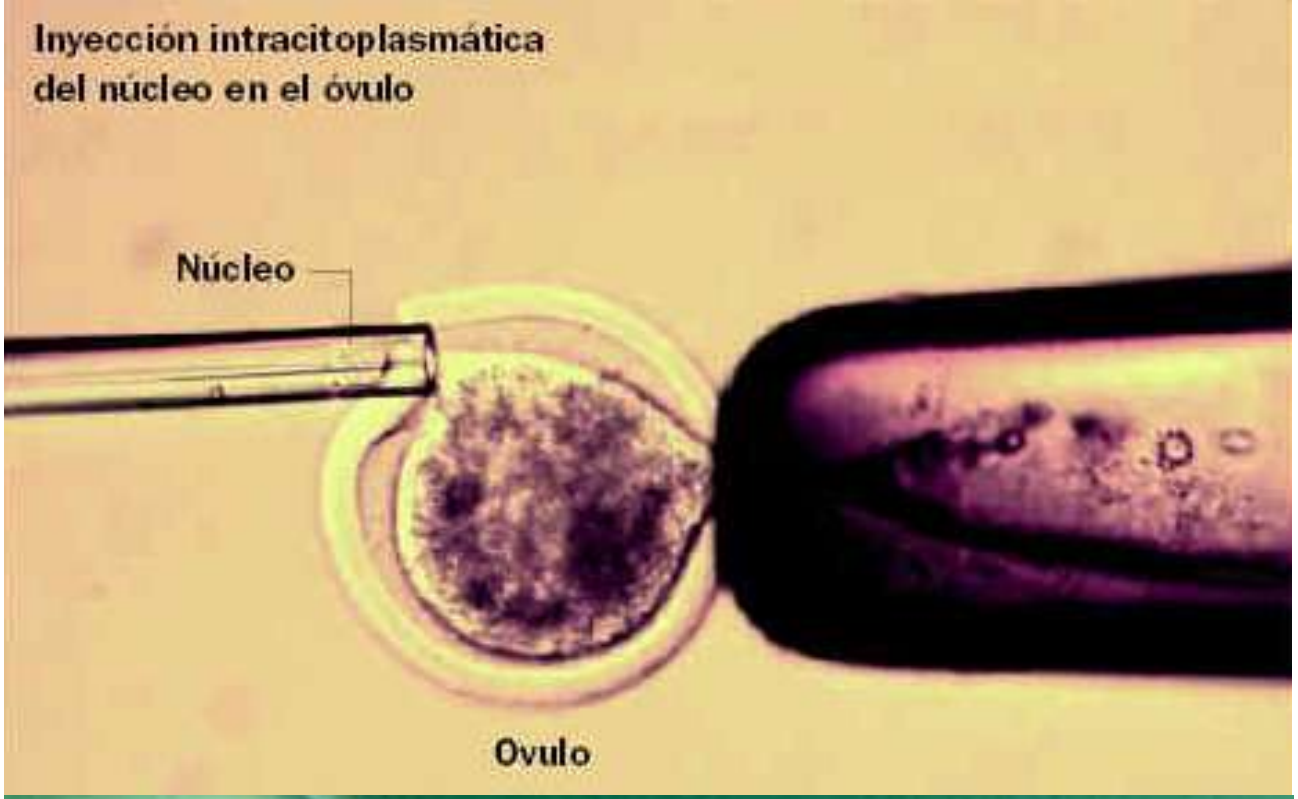
CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN HUMANOS

2 Se separa el núcleo de una célula adulta (por ejemplo de la piel) **de un paciente que necesita tratamiento.**

3 Se inyecta el **núcleo de la célula adulta** en el **citoplasma del óvulo** y se unen con una fusión eléctrica.






Inyección intracitoplasmática
del núcleo en el óvulo
Núcleo
Ovulo

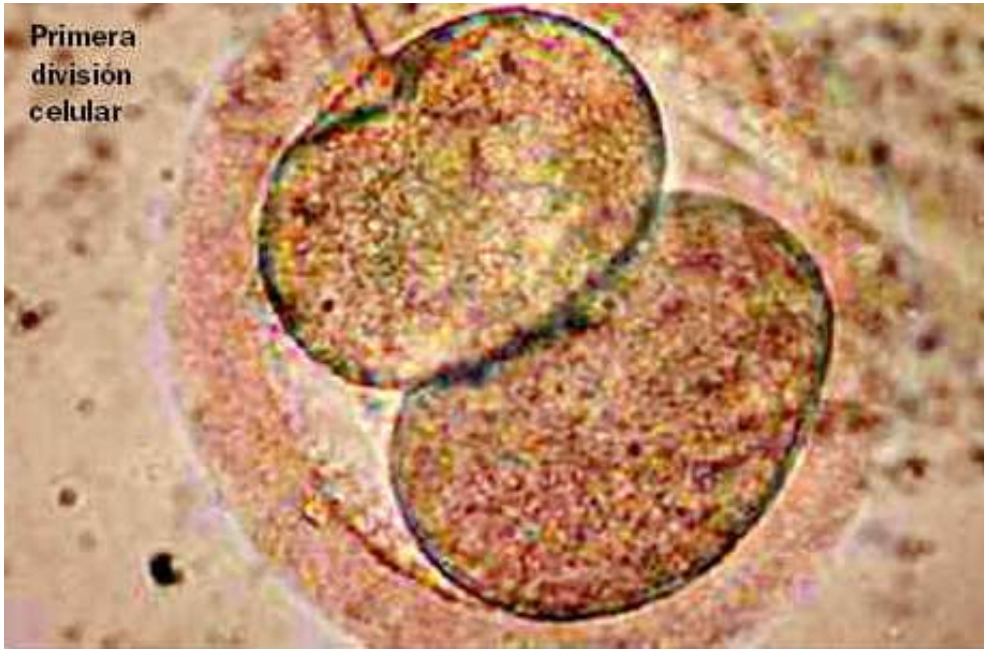
CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN HUMANOS

4 Al estar en contacto con las proteínas del óvulo, el núcleo se reprograma e **inicia la división celular**. Se convierte en un **cigoto**.

Cigoto

Es una célula totipotente, que tiene capacidad de formar un ser humano completo.

CIGOTO



Curado por su hermano

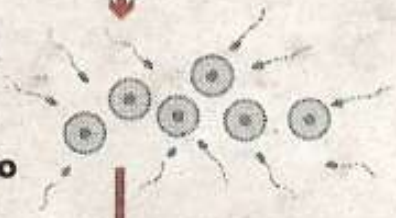
1 El 12 de marzo de 2002 nace un niño con una **enfermedad genética** llamada beta talasemia mayor: los glóbulos rojos no se desarrollan bien, por lo que el niño sufre una anemia grave y necesita continuas transfusiones

Andrés

Antes de recibir el trasplante, Andrés se somete a quimioterapia para eliminar sus células sanguíneas

2 La **Ley de Reproducción Humana Asistida** de 2006 permite seleccionar un embrión sano para curarle

3 Sus padres se someten a un proceso de **fecundación in vitro**



Se analizan dos células de cada embrión para tener los resultados por duplicado

4 **Se analizan los embriones** para seleccionar los que no tienen la enfermedad

Embriones de 8 células

El embrión tiene que estar sano y ser compatible con su hermano Andrés

5 El embrión seleccionado **se implanta en el útero** de la madre

6 El 12 de octubre de 2008 **nace Javier.** Se le extraen células del cordón umbilical

Javier

Trasplante

Andrés (7 años)

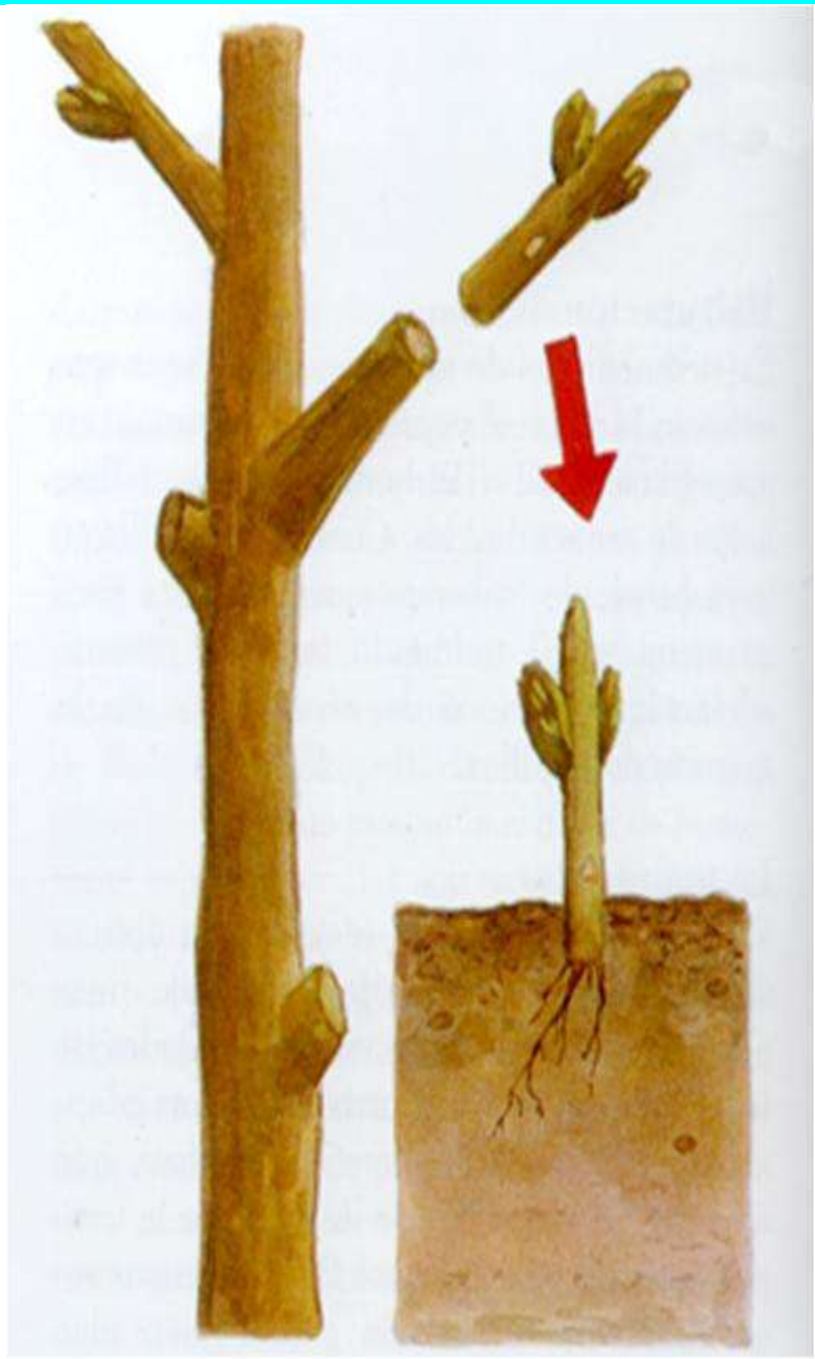
7 Se le realiza el **trasplante de sangre del cordón umbilical.**

A las cinco semanas, el 95% de su sangre es igual que la de Javier. Está sano

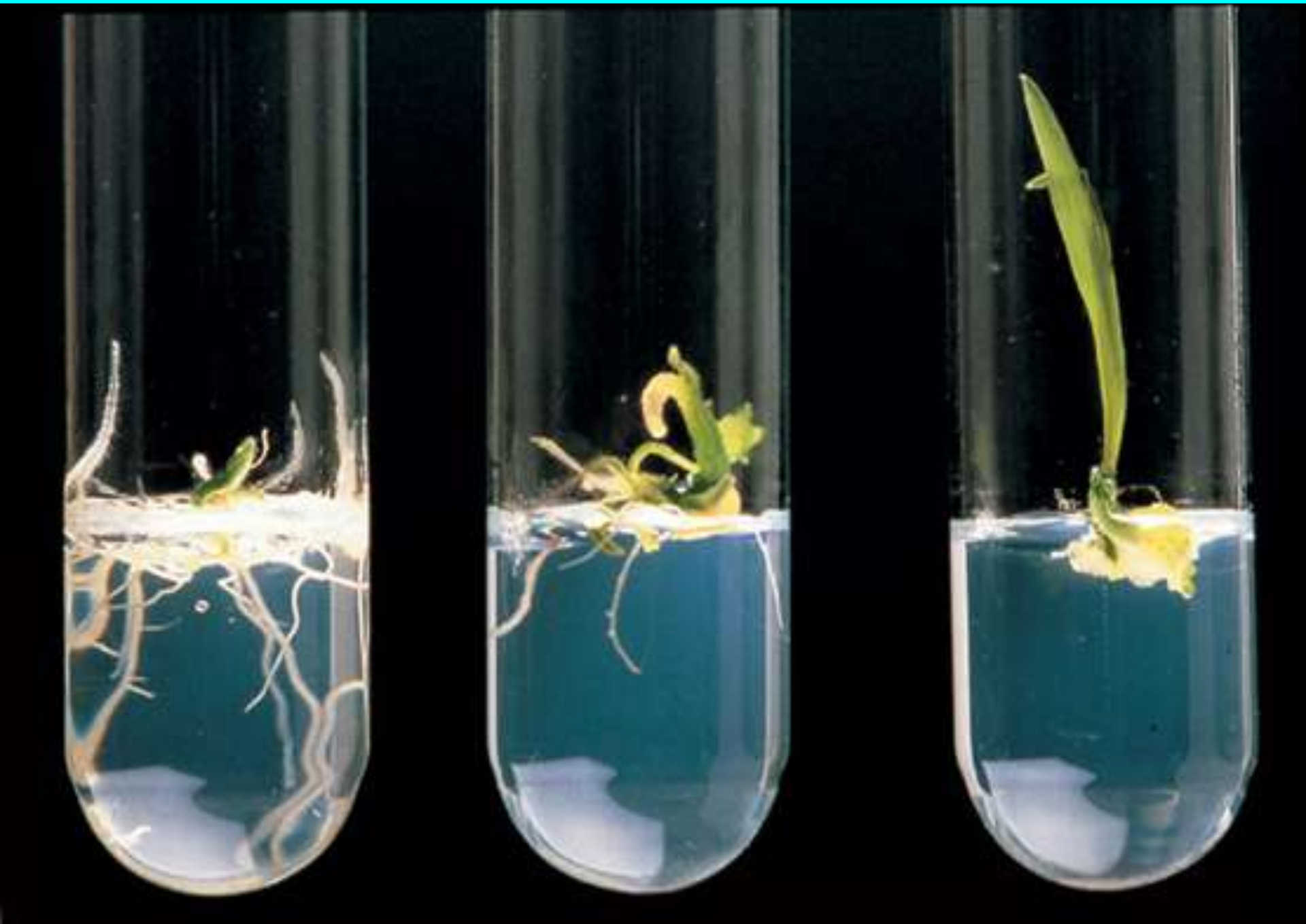
CLONACIÓN REPRODUCTIVA EN PLANTAS

Los agricultores realizan *clonaciones* cuando propagan una planta mediante esquejes. Es debido a que las plantas poseen células totipotentes, capaces de generar todos los tipos celulares.

La regeneración de una planta a partir del callo vegetal (una célula inicial) permite la obtención de plantas modificadas por ingeniería genética.



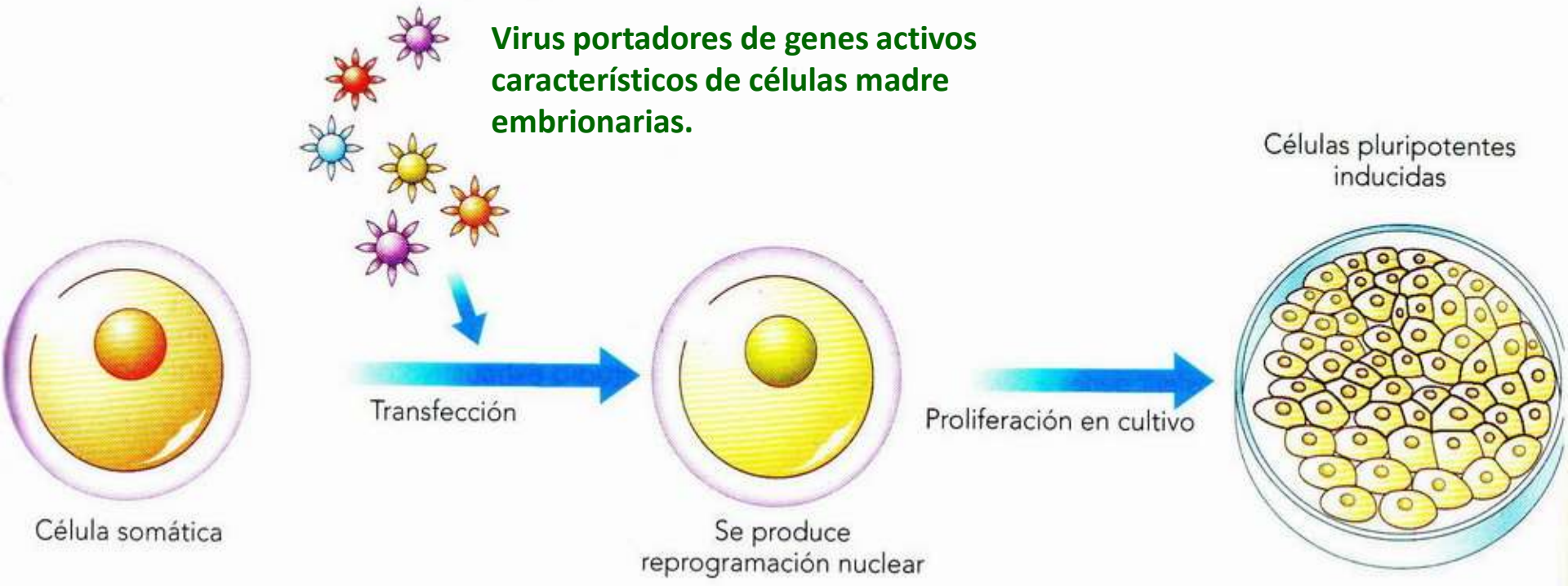
CULTIVOS HIDROPÓNICOS



❷ REPROGRAMACIÓN CELULAR POR TRANSFECCIÓN GÉNICA

Consiste en aislar una célula somática e insertar en su núcleo los genes activos que mantienen el estado indiferenciado de las células madre embrionarias. Se las llama células pluripotentes inducidas.

Para introducir estos genes se utiliza como vector un retrovirus.



Estos genes ponen en marcha un mecanismo de reprogramación que hace regresar a la célula a una fase similar a la embrionaria.

Nuevas líneas de investigación en medicina

ALGUNAS VÍAS DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA

INFECCIONES EMERGENTES Enfermedades infecciosas desconocidas hasta el momento o nuevas.

SIDA

FIEBRE DE LASA

HANTAVIRUS

ÉBOLA3

GRIPE AVIAR

EL CÁNCER Los grandes progresos no se han traducido en una cura definitiva.

Terapia génica ⟵ EL FUTURO ⟶ Transplante celular

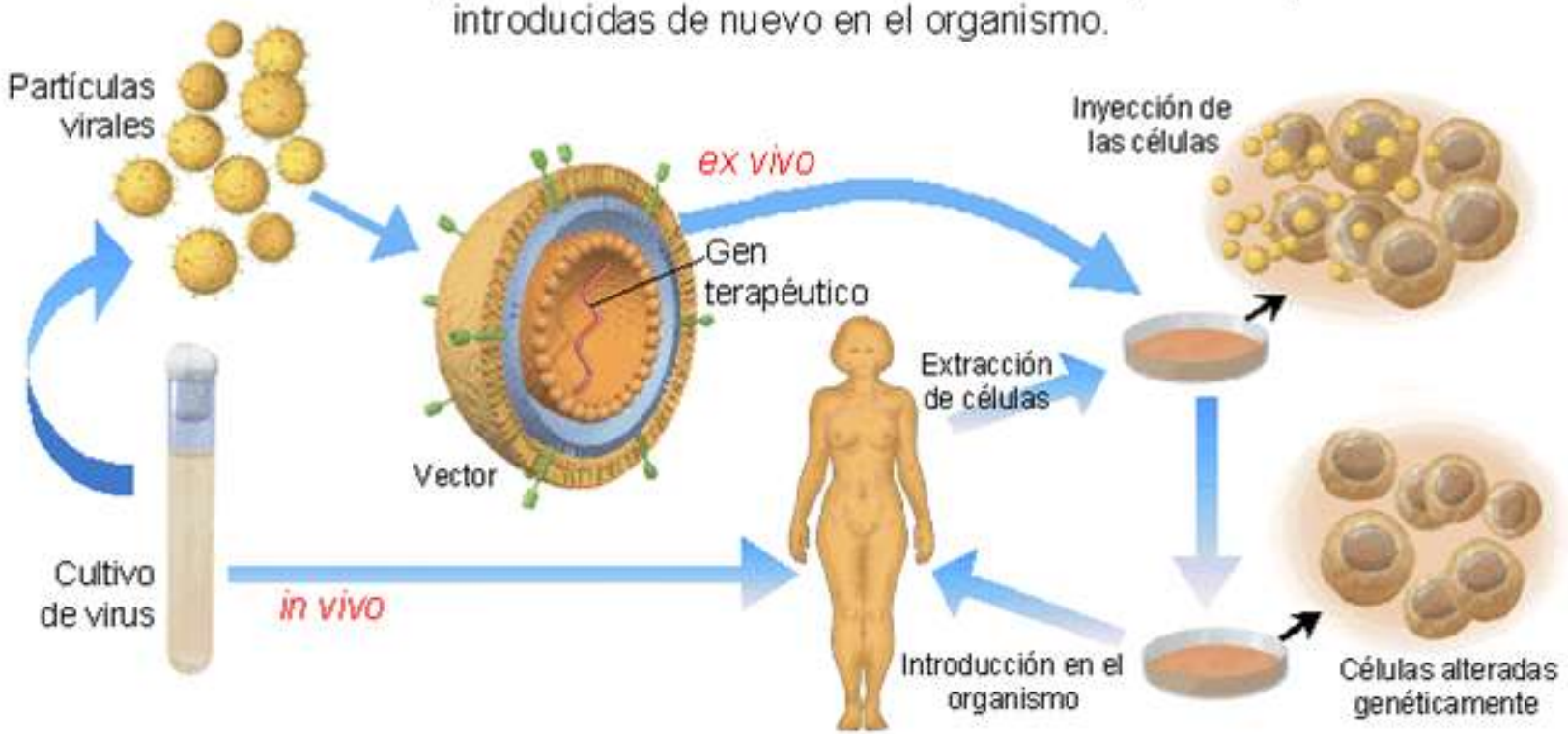
LA ARTERIOESCLEROSIS Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de muerte en nuestra sociedad.

EL ENVEJECIMIENTO Curar enfermedades neurovegetativas y retrasar el envejecimiento es el desafío del siglo XXI.

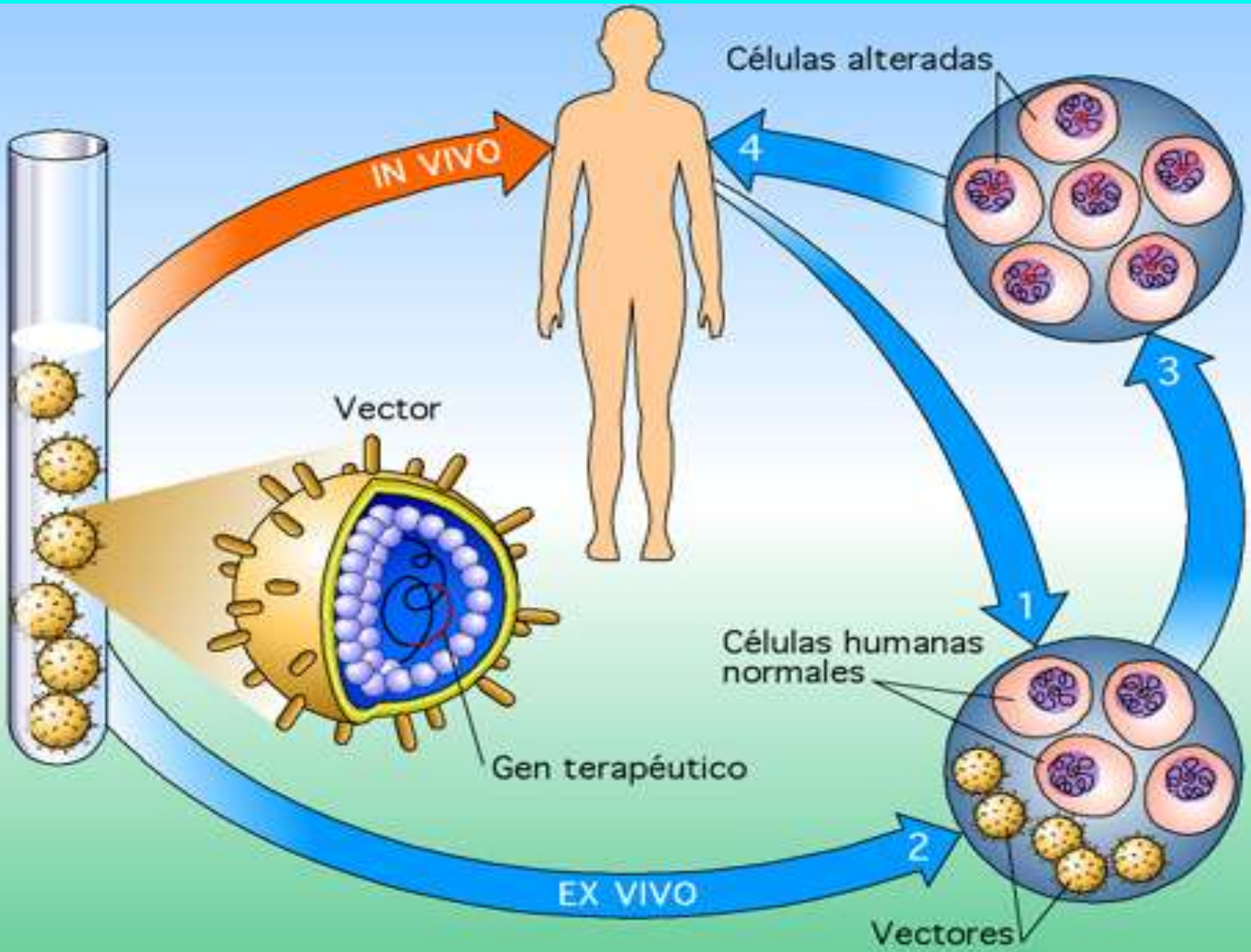
TERAPIA GÉNICA

Consiste en la introducción de genes en células humanas mediante la utilización de un virus modificado como vector.

Se puede realizar: *in vivo*; introduciendo directamente el virus en el organismo.
ex vivo; modificando en un cultivo de células del paciente que serán introducidas de nuevo en el organismo.



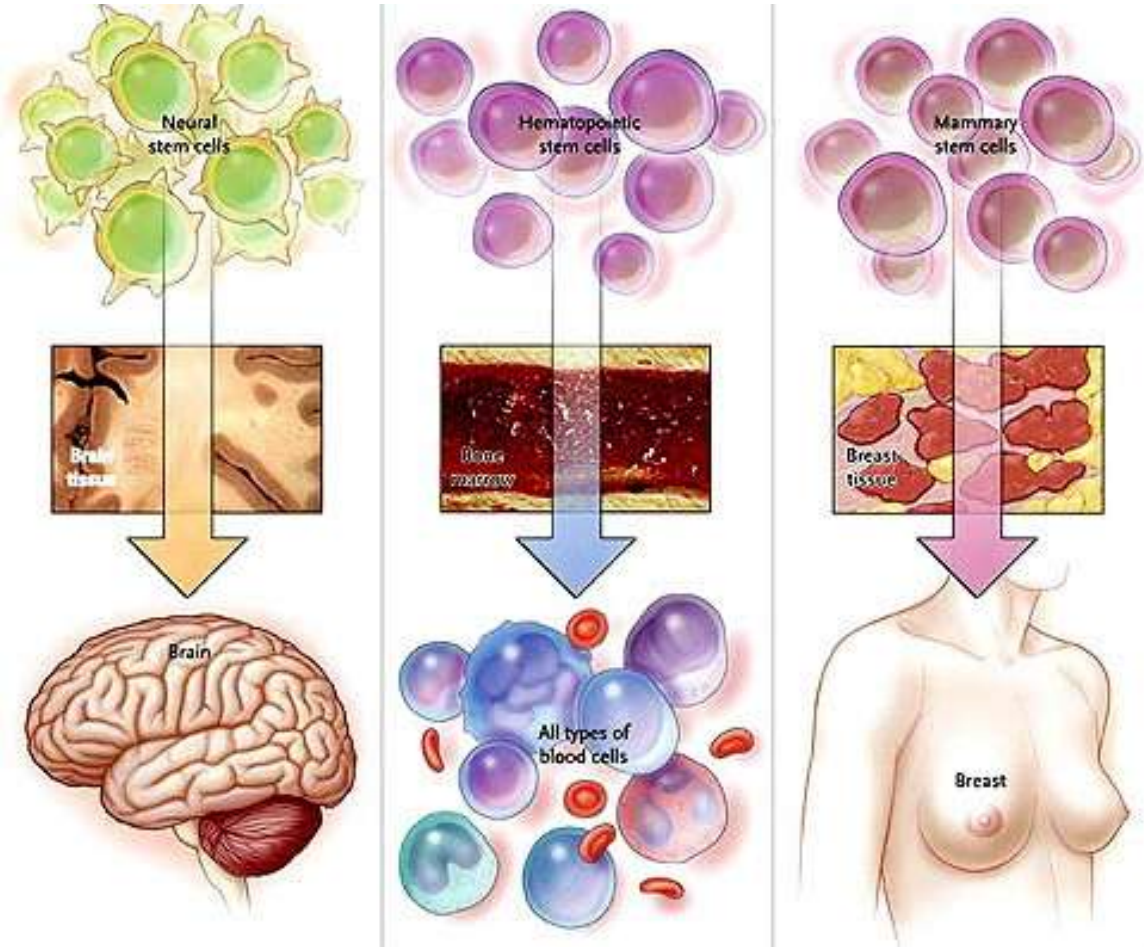
TERAPIA GÉNICA



TERAPIA CELULAR O MEDICINA REGENERATIVA

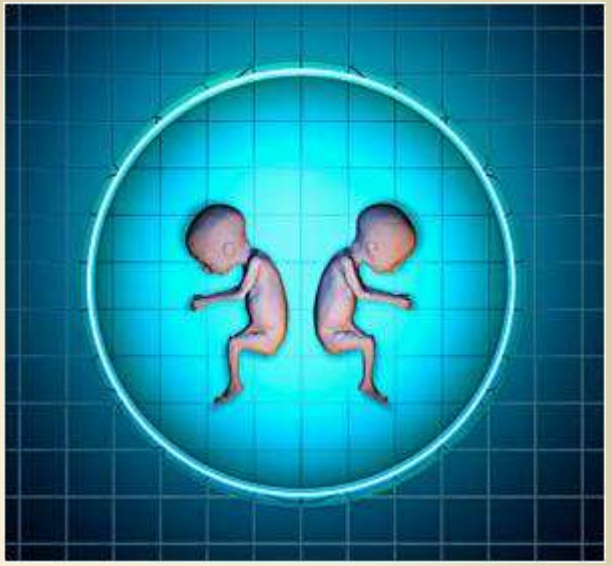
Un conjunto de células dañadas conduce a un mal funcionamiento del tejido o del órgano correspondiente.

La medicina regenerativa es un conjunto de terapias basadas en la capacidad de regeneración del organismo con el fin de regenerar tejidos dañados.



TERAPIA CELULAR O MEDICINA REGENERATIVA

BIOÉTICA



RIESGOS Y ASPECTOS ÉTICOS DE LAS TÉCNICAS DE INGENIERÍA GENÉTICA:

* **BIOSANITARIOS**.- La mayoría de los productos se destinan al consumo humano y aún no se puede afirmar que no sean perjudiciales para la salud.

* **BIOÉTICO**.- ¿Hay derecho a monopolizar el uso de la información genética presente en la naturaleza?

* **BIOTECNOLÓGICO**.- ¿Qué pasaría si el material genético de un virus tumoral terminara formando parte del genoma de alguna bacteria simbionte del ser humano? ¿Y si los genes que permiten la resistencia a los antibióticos entraran en el genoma de los patógenos? ¿O si los microorganismos inocuos adquirieran los genes para producir toxinas potentes como la difteria, el cólera, el botulismo o el tétanos?

¿PODEMOS PATENTAR EL GENOMA?

accccgcacc aggctgtggg gtttctcaga taactgggcc
accctctgct ctgggtaaag ttcattggaa cagaaagaaa
gttgaagaag tacaaaatgt cattaatgct atgcagaaaa
ctggagttga tcaaggaacc tgtctccaca aagtgtgacc
atgctgaaac ttctcaacca gaagaa
ataaccaaaa ggaggcctaca agaaa
aaaatcattt gtgcttttca gcttg
gcaaaaaagg aaaataactc tcctg
atgggctaca gaaaccgtgc caaaa
caggaaacca gtctcagtgt ccaac
aagcagcgga tacaacctca aaaga
gaagataccg ttaataaggc aactt
acccctcaag gaaccaggga tgaaa
ttttctgaga cggatgtaac aaata
accactgaga agcgtgcagc tgaga
aacttgcatg tggagccatg tggca
agcagtttat tactcactaa agaca
agcaaacagc ctggcttagc aagga
tgtaatgata ggcggactcc cagca
tgtgagagaa aagaatggaa taagc
gaagatgttc cttggataac actaa
agaagtgatg aactgttagg ttctg
aaagtagctg atgtattgga cgttc
aaaatagact tactggccag tgatc
cactccaaat cagtagagag taata
aaggcaagcc tccccaactt aagcc
actgagccac agataataca agagc
cctacatcag gccttcatcc tgagg
actcctgaaa tgataaatca gggaa
attactaata gtggtcatga gaataaaaca aaaggtgatt
cctaacccaa tagaatcact cgaaaaagaa tctgctttca
agcagcagta taagcaatat ggaactcgaa ttaaatatcc
aagaataggc tgaggaggaa gtcttctacc aggcatattc
agtagaaatc taagcccacc taattgtact gaattgcaaa
gaagagataa agaaaaaaaa gtacaaccaa atgccagtca

Pronto miraremos en profundidad en nosotros mismo y decidiremos que queremos ser

E. O. Wilson

¿Qué son los ALIMENTOS TRANSGÉNICOS y qué implicaciones tienen para nuestra salud y nuestro planeta?

¿Cómo **ha sobrevivido la Humanidad** durante los últimos 10.000 años con una agricultura exenta de biotecnología?

¿Por qué casi todos **los productores de semillas** del hemisferio norte han sido **comprados por un puñado de multinacionales** en los últimos 30 años?

¿Por qué Monsanto y cía no han ganado *todavía* el premio Nobel si sus fines son principalmente humanitarios y pretenden **erradicar el hambre de la Tierra**?

¿Por qué más de **150.00 agricultores en la India se han suicidado** en una década tras la introducción de cultivos (y patentes) transgénicos?

¿Por qué algunas semillas transgénicas son **estériles**?

¿Cómo **podemos reconocer los transgénicos** en nuestra comida y en las ETIQUETAS?

¿Existen ALTERNATIVAS sanas, productivas y sostenibles?

¿Qué nos aportan **VANDANA SHIVA**, Wangari Maathai, las ecofeministas, Ester Casas y los salvadores de semillas, Teruo Higa y los Effective Microorganisms, el indio hopi Roy Littlesun y **el maíz azul sagrado,** y la **AGRICULTURA ECOLÓGICA** y local?

EL PROBLEMA DE LAS SEMILLAS TRANSGÉNICAS PATENTADAS

INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOÉTICA

El vertiginoso avance de la ingeniería genética, plantea numerosas cuestiones éticas.

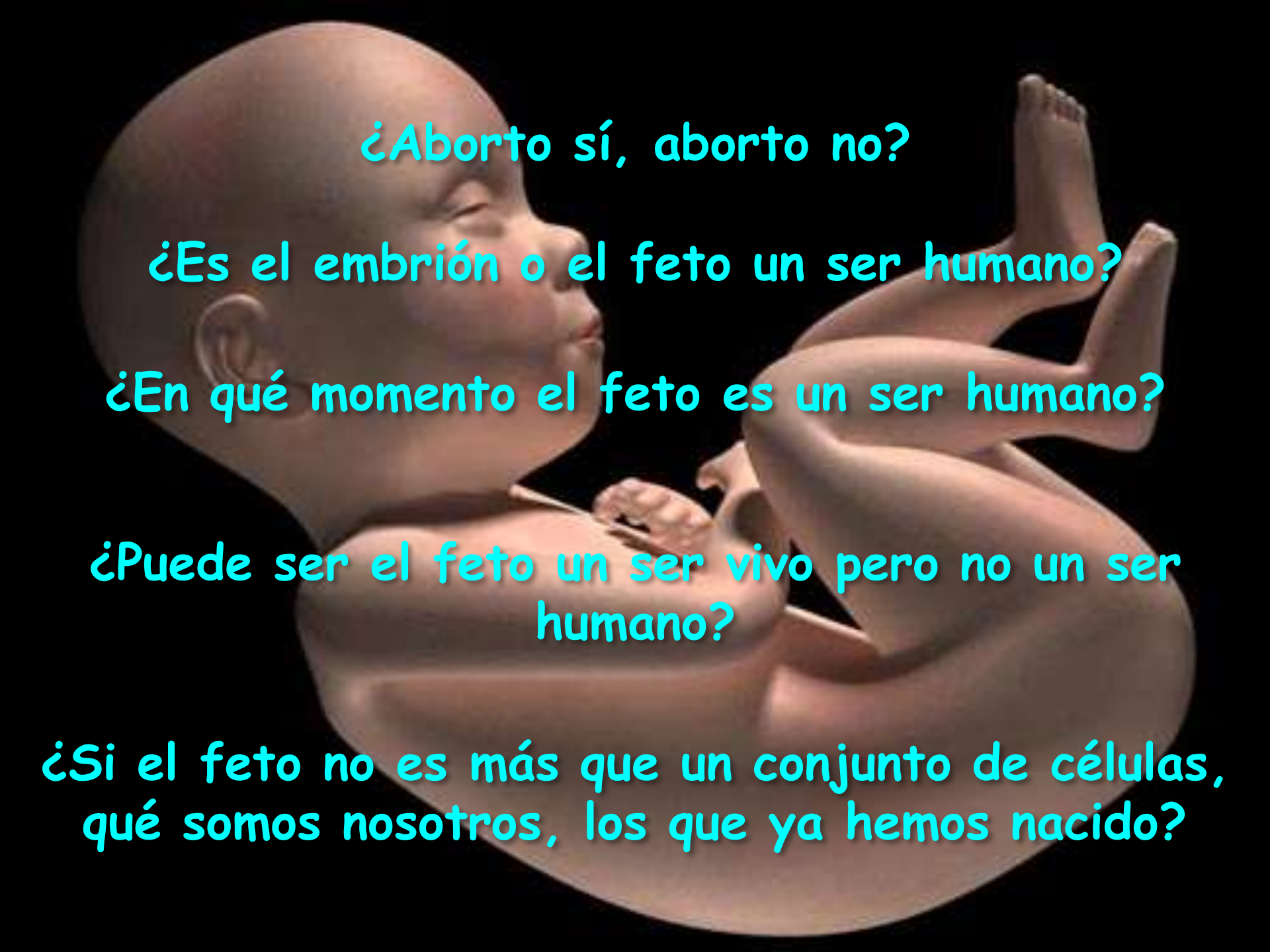
LIMITACIONES ÉTICAS A LA MANIPULACIÓN DE GENES HUMANOS

El 11 de noviembre de 1997 la ONU aprobaba la **Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos**.

- **El genoma humano es *Patrimonio de la Humanidad*.**
- **Oposición a la comercialización del genoma humano.**
- **Derecho a la protección de la información genética propia de cada individuo.**
- **Prohibición de la clonación de seres humanos con fines reproductivos.**
- **Subordinación de las investigaciones sobre genoma humano a los principios éticos de respeto por la libertad y la dignidad.**

PATENTES DE GENES

- **El Parlamento europeo se pronunció en contra de las patentes de genes en 1995.**
- **La Unión Europea aprobó en agosto de 1998 una directiva por la que se propone que un gen puede ser patentado si es producido por un procedimiento técnico, aunque éste sea igual al gen natural.**


¿Aborto sí, aborto no?
¿Es el embrión o el feto un ser humano?
¿En qué momento el feto es un ser humano?
¿Puede ser el feto un ser vivo pero no un ser humano?
¿Si el feto no es más que un conjunto de células, qué somos nosotros, los que ya hemos nacido?

BEBE
ABORTADA
HERMOSA BEBE DE 4 1/2 MESES DE CONCEBIDA, MUERTA POR LA INYECCION SALINA USADA PARA ABORTARLA.
NOS HAN HECHO CREER QUE EL ABORTO ES LA EXTRACCION DE UNA MASA DE TEJIDO.
MIREN A ESTA BEBITA, ES MUCHO MAS QUE UNA MASA DE TEJIDO.
ES UN SER HUMANO PERFECTAMENTE FORMADO!
ELLA NO TUVO
DERECHOS HUMANOS

¿ABORTO SÍ?
¿ABORTO NO?
¡ESO LO DECIDO YO!

BEBE ABORTADO
¿PUEDE ESTO SER CONSIDERADO UN "DERECHO DE LA MUJER"?

Yo, le
hago
así al
aborto...
¿...y tu?