

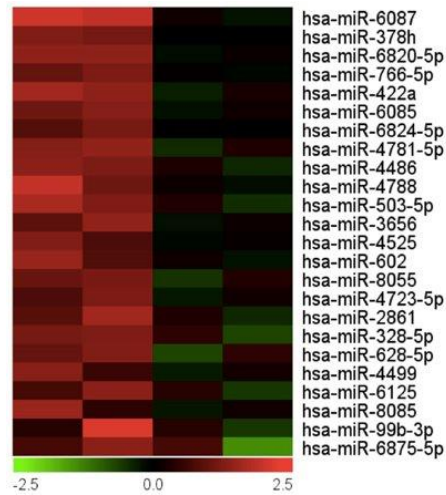
# Uso de herramientas moleculares para el estudio, tratamiento, diagnóstico y prevención de enfermedades

**Juan Sebastián Herrera-Noreña.**

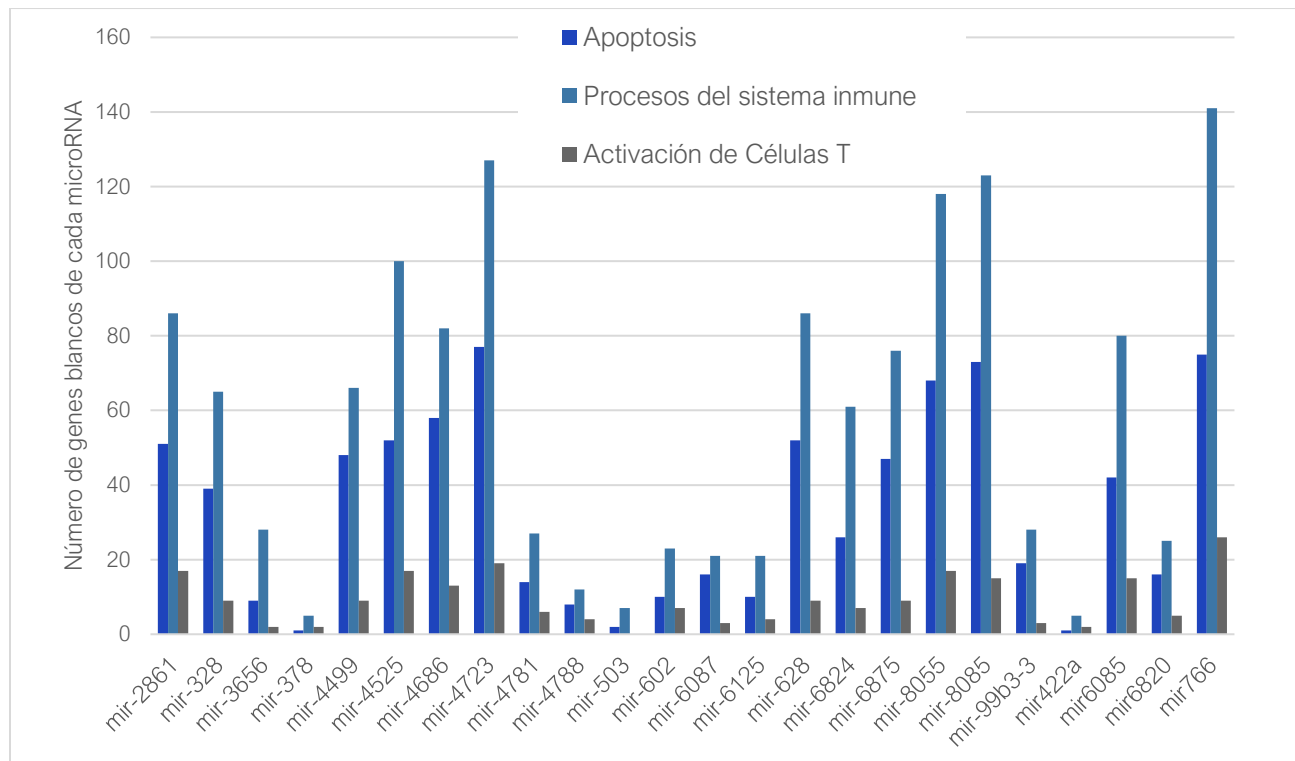
*Unidad Profesional Interdisciplinaria de Biotecnología.  
Instituto Politécnico Nacional.*

La biología celular y molecular se enfocan en el estudio de las bases celulares y moleculares de diversos procesos biológicos, tales como la regulación y expresión génica, las interacciones célula-célula, entre muchos otros. Como investigadores de esta área podemos usar esas bases para diseñar nuevas aplicaciones terapéuticas y que aporten al conocimiento científico actual. Es por lo cual en nuestro grupo de trabajo nos centramos en dos grandes áreas: el uso de microRNAs para el posible diagnóstico de diferentes enfermedades y la obtención de diferentes anticuerpos quiméricos con potencial uso terapéutico dirigidos contra la proteína L1 del virus del papiloma humano.

Los microRNAs son RNAs pequeños que participan en la regulación de diferentes procesos celulares (Vimalraj & Selvamurugan, 2013), a su vez, se ha descubierto que existen microRNAs asociados a la presencia o progresión de ciertas enfermedades (Condrat, y otros, 2020), es por lo cual uno de los objetivos de nuestros trabajos era estudiar microRNAs y sus genes blancos como posibles biomarcadores asociados a diferentes patologías; dentro de los microRNAs de estudio nos encontramos que el microRNA185 se encontraba sobreexpresado en diferentes modelos tumorales y que tiene como posibles genes blanco a PBX2 y RAB35 (datos bajo procesos de publicación), dos genes que participan en la regulación del ciclo celular (Xu, et al., 2015). Ya que los microRNAs participan en otras patologías, también estudiamos su papel en la hipersensibilidad a fármacos, en el grupo de trabajo encontramos 24 microRNAs que presentan una sobreexpresión en pacientes con alguna reacción de hipersensibilidad que no estaba presente en los controles sanos (Figura 1), haciendo de estos microRNAs posibles biomarcadores para la detección de estas posibles patologías; dentro de estos microRNAs encontramos que el microRNA766 tiene una gran cantidad de posibles genes blancos asociados a diferentes procesos del sistema inmune (Figura 2), lo que hace de éste una molécula de mucho interés para ser estudiada en los procesos de hipersensibilidad a fármacos.



**Figura 1.** Mapa de calor de los microRNAs sobreexpresados en pacientes con hipersensibilidad a fármacos. Al lado izquierdo se encuentran los niveles de expresión en pacientes con alguna reacción adversa a fármacos, al lado derecho los niveles de expresión en los pacientes tolerantes (Salinas-Jaramillo, et al., 2021)



**Figura 2.** Número de genes blancos de los microRNAs de interés.

En paralelo, en trabajos anteriores, generamos dos vectores que codifican la cadena pesada y la cadena ligera de un anticuerpo IgG humano, cada una de las cadenas contiene un minigen sintético que corresponde a la región variable del anticuerpo monoclonal de ratón que reconoce la proteína L1 del virus del papiloma humano. La cotransfección de células CHO usando polietilenimina (PEI) y lipofectamina permitió producir un anticuerpo quimérico recombinante, que demostramos es funcional porque es capaz de reconocer la proteína HPV16-L1. Este trabajo es una oportunidad para evaluar la producción de anticuerpos monoclonales que podrían usarse para el tratamiento del cáncer de cuello uterino.

### **Bibliografía**

Condrat, C. E., Thompson, D. C., Barbu, M. G., Bugnar, O. L., Boboc, A., Cretoiu, D., Suci, N., Cretoiu, S.M., & Voinea, S.C. (2020). miRNAs as biomarkers in disease: latest findings regarding their role in diagnosis and prognosis. *Cells*, 9(12): 276. doi: 10.3390/cells9020276.

Salinas-Jaramillo, O., Monroy-Arreola, A., Herrera-Noreña, S., Guzmán-Ortiz, A., Hernández-Hernández, A., Méndez-Flores, S., Domínguez-Cherit, J., Duran-Figueroa, N.V., Naisbitt, D.J., Cortes-Reynosa, P., Perez-Salazar, E., Quezada, H., & Castrejón-Flores, J.L. (2021). Extracellular vesicles from human plasma show a distinctive proteome and miRNome profile in patients with severe cutaneous adverse reactions. *Chemical Research in Toxicology*, 34(7): 1738-1748. doi.org/10.1021/acs.chemrestox.1c00047.

Vimalraj, S., & Selvamurugan, N. (2013). MicroRNAs: synthesis, gene regulation and osteoblast differentiation. *Current Issues in Molecular Biology*, 15:7-18.

Xu, C., Li, H., Zhang, L., Jia, T., Lianning, D., & Chengrong, L. (2015). MicroRNA 1915 3p prevents the apoptosis of lung cancer cells by downregulating DRG2 and PBX2. *Molecular Medicine Reports*, 13(1): 505-512. doi.org/10.3892/mmr.2015.4565.