

Universidad Complutense de Madrid



BIOLOGÍA MOLECULAR
REVISTA CIENTÍFICA
PID N° 335 (2020/2021)



***Dpto. Bioquímica y Biología
Molecular
Facultad de Farmacia***

Madrid, septiembre 2021



ÍNDICE

Página

Índice	2
Prólogo	3

I. AVANCES TECNOLÓGICOS EN BIOLOGÍA MOLECULAR..... 6

- 1. Gran revolución de la edición del ADN.7**
Ángela Irina Díaz-Alejo Guerrero, Natalia González del Pozo, Antonio Martín Martín, Esther Navarro Rodríguez. **(Grupo A1)**
- 2. La herramienta de edición genética CRISPR en la lucha contra enfermedades a través de modelos animales.9**
Alejandro Goicoechea Mota, Iván Agüera Quiroga y Carlos Gutiérrez Álvarez. **(Grupo A1)**
- 3. La tecnología CRISPR- Cas9 y su batalla ética.11**
Paula Rey Ranz, Ángela Martín-Cleto García y Fátima Zahara Maimouni Abjayou. **(Grupo A1)**
- 4. El misterio de Potočani: una masacre de hace 6200 años que sigue teniendo desconcertados a los científicos involucrados en su investigación.14**
María Giménez García, Carmen Hernán Vieco, Sergio López López, Alejandro Sánchez Molina. **(Grupo A1)**
- 5. ¿Cómo funcionan las vacunas de Pfizer y Moderna del SARS-CoV-2?16**
Jorge Sanz Valero y Sara Santos Moreno. **(Grupo A1)**

II. BIOLOGÍA MOLECULAR Y ENFERMEDAD 18

- 6. Nuevo síndrome genético causado por mutaciones en el gen eIF5A.19**
Irene Vivar García. **(Grupo C)**
- 7. ¿Qué es la Enfermedad de Huntington?21**
Cristina de Abajo Sánchez, María Aguilera Bueno, Jiaxi Chen, Jiawen Ye. **(Grupo A1)**
- 8. Revelada la causa genética del cáncer.23**
Alejandra Díaz Gallo, Nerea Herrera Mateo y María Alicia Valero de la Morena. **(Grupo A1)**
- 9. Sensibilidad colateral ¿la clave para combatir las superbacterias?25**
Ana Martínez Noguerón, Mario de la Fuente Tovar y Elvira Cobo Sanz. **(Grupo A1)**
- 10. Proyecto cmRNAbone. Nueva terapia regenerativa ósea.27**
Rakel Roldán González-Calero, Alba Flores Nogales, Claudia Díaz Ortigosa, Andrea Velo Barrero. **(Grupo A1)**



PRÓLOGO:

La **Revista Científica Digital** que os presentamos es fruto del trabajo realizado por un grupo numeroso de alumnos de la asignatura de **Biología Molecular del Grado en Farmacia**, del **curso académico 2020-2021**, de los grupos A1 y C.

Durante este curso académico, y dirigidos por un grupo de profesores de Biología Molecular del Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, estos alumnos han desarrollado, de forma voluntaria, la redacción de 8 noticias de divulgación científica, aprendiendo así a desarrollar la actividad de comunicar descubrimientos novedosos de la Biomedicina, a comprender el método científico y su importancia a la hora de tomar decisiones clínicas y a escribir ciencia y darla a conocer, convirtiéndose así en potenciales **“Divulgadores de la Ciencia”**.

Esta Revista ha sido desarrollada en el ámbito del **Proyecto de Innovación - Innovación - Docencia - Nº 335/2020**, concedido por el Vicerrectorado de Calidad de la UCM. En dicho proyecto los profesores participantes pretendíamos dar un paso más respecto al **“Foro de Noticias Científicas”** de la asignatura, que llevábamos teniendo varios años, con la finalidad de compartir con los alumnos noticias que aparecen en prensa relacionadas con el contenido y objetivos de la asignatura, lo que suponía, por un lado, la mayor motivación de los alumnos y, por otro, la mayor fluidez a la hora de intercambiar ideas y conceptos innovadores. Los objetivos que pretendíamos alcanzar con esta actividad se basaban fundamentalmente en mejorar la asimilación de conocimientos sobre la asignatura impartida, relacionarla con las competencias de un profesional farmacéutico en la realidad y fomentar el trabajo en equipo digital. Parte de estos objetivos se alcanzaron en el curso anterior mediante la ejecución del PID 237/2019 mediante la elaboración de nuestra primera Revista Científica de forma digital, que ha sido una importante referencia científica y divulgativa de la asignatura para los alumnos del presente curso académico.

Uno de los aspectos más interesantes de esta actividad es que ha permitido a los alumnos, cuya participación en este curso se ha realizado de forma masiva, aplicar sus conocimientos teóricos a estudios reales y actuales de investigación en el campo, pudiendo ser tutorizados en todo momento por los profesores de la asignatura. Este aspecto, en definitiva, ha favorecido una mejor asimilación de los conocimientos que se han impartido en clase y una comunicación más directa y eficaz entre profesores y alumnos.

En cuanto a su contenido, la revista consta de **10 noticias**, pertenecientes a:

1. Avances Tecnológicos en Biología Molecular, que comprende un grupo de **5 noticias (1 a 5)**.
2. Biología Molecular y Enfermedad, que comprende **5 noticias (6 a 10)**.



Creemos pues que esta actividad ha permitido a los alumnos obtener competencias tales como autonomía, gestión de su aprendizaje y trabajo en equipo, que hemos extendido en este curso, y como parte de este proyecto, a otras asignatura del Departamento, como la Bioquímica y la Biología Molecular, y que han tenido como fin sembrar el pensamiento científico en los alumnos que empiezan a estudiar nuestras asignaturas relacionadas con la investigación Bioquímica, Biología Molecular y Biomedicina.

A esta revista, en forma digital, se podrá acceder a través de la página web (<https://sites.google.com/ucm.es/revistacientificabiolmol2021>) que será de acceso libre en internet para su consulta en todo momento, de forma que la actualización de la misma, año tras año, refleje un trabajo elaborado por los alumnos que no quedará archivado como un trabajo más dentro de la Universidad, sino que puede servir incluso como lectura didáctica a quienes no están tan familiarizados con el campo de la Biomedicina, favoreciéndose al máximo su difusión dentro y fuera de la Comunidad Universitaria Complutense.

Esperamos que disfrutéis con su lectura y os sirva de estímulo a los alumnos de cursos posteriores para poder enriqueceros y enriquecer a vuestros lectores, fomentando la divulgación de la ciencia.

Dra. María Jesús Oset Gasque
(Coordinadora del Proyecto)



Profesores participantes:

- Óscar Escribano Illanes
- Almudena Gómez Hernández
- Blanca Herrera González
- Arancha Sánchez Muñoz



I. AVANCES TECNOLÓGICOS EN BIOLOGÍA MOLECULAR





Ángela Irina Díaz-Alejo Guerrero, Natalia González del Pozo, Antonio Martín Martín, Esther Navarro Rodríguez

Grupo: A1. Curso académico: 2020/21

GRAN REVOLUCIÓN DE LA EDICIÓN DEL ADN

Jennifer A. Doudna y Emmanuelle Charpentier fueron galardonadas con el Premio Nobel de Química en 2020 por la introducción del complejo CRISPR-Cas9 en la ingeniería genética.

Nuestro ADN contiene una gran diversidad de genes que desempeñan un papel muy importante en la determinación de nuestros rasgos físicos (color de ojos, color de pelo, altura, etc.) y de muchos otros aspectos de nuestra forma de ser.

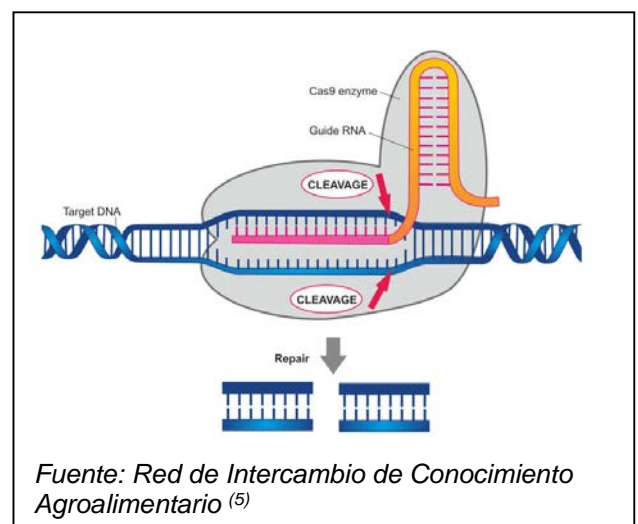
Los genes están constituidos por secuencias concretas de nucleótidos. Cuando un gen se activa, se crea una cadena de ARN que se traducirá en una proteína, la cual tendrá una función concreta en nuestro organismo.

De manera que, si conseguimos modificar la secuencia de nucleótidos, alteraremos las características que se corresponden a ese gen. En esto se basa la ingeniería genética.

En 2012, Jennifer A. Doudna (Universidad de California) y Emmanuelle Charpentier (Universidad de Umeå) desarrollaron un nuevo método que permite la modificación del genoma: CRISPR-Cas9. Esta tecnología se basa en un mecanismo de defensa bacteriano frente a ataques de virus y plásmidos¹.

Francisco Juan Martínez Mojica ya descubrió en 1993, que en el ADN bacteriano había unas zonas concretas en las cuales unas secuencias de nucleótidos se repetían, y entre ellas había fragmentos de ADN vírico (resultado de la supervivencia a una anterior infección). Esas secuencias repetitivas se denominan **CRISPR** (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas).

Así, frente a una nueva infección de un virus, la bacteria transcribirá en ARN el ADN vírico que contiene en su propio genoma. Este ARN guía a la proteína endonucleasa **Cas9** -capaz de cortar las hebras de ADN- hasta encontrar la secuencia de ADN complementaria perteneciente al virus que la está infectando. Una vez reconocida, el ARN se une al ADN y Cas9 lo corta, matando así al virus².



A partir de este descubrimiento, Jennifer A. Doudna y Emmanuelle Charpentier decidieron utilizar esta técnica para modificar el genoma humano. Así, partiendo de una secuencia de ARN específica, sintetizada artificialmente, podrían encontrar aquella complementaria de ADN que se quiere modificar, aprovechando la capacidad de corte de Cas9^{3,4}.

Una vez cortada la cadena de ADN, pueden ocurrir dos cosas:

- Que la maquinaria de la célula lo repare. Cuando esto pasa, muchas veces lo hace de forma errónea y se produce una mutación deshabilitando al gen.
- Que además de cortar la cadena, CRISPR la modifique, introduciendo la secuencia deseada en el gen diana.

La gran ventaja de esta técnica es su bajo coste y facilidad de uso, pudiendo aplicarla a diferentes campos: la prevención de enfermedades de origen genético (como el síndrome de Down o la anemia falciforme, entre otras), la generación de alimentos transgénicos⁵ y el estudio de posibles nuevas enfermedades.

Sin embargo, presenta inconvenientes como la inespecificidad de la secuencia de ARN, debido a que el genoma humano es muy complejo y puede presentar la secuencia complementaria en varios genes. Esto daría lugar a que la escisión del ADN se produzca en otro lugar del genoma.

Además, a pesar del gran avance que pueda suponer, la modificación genética conlleva diversas cuestiones éticas. La aplicación futura más clara en humanos es la reparación de genes que producen enfermedades⁶, a lo cual es difícil renunciar, pero ¿dónde se establece el límite en “defecto genético”?

Bibliografía

1. Doudna, J. A., & Charpentier, E. (2014). The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science*, 346(6213).
2. Mojica, F. J., & Rodríguez-Valera, F. (2016). The discovery of CRISPR in archaea and bacteria. *The FEBS journal*, 283(17), 3162-3169.
3. Nature. (24/10/2013). *Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system*. <https://www.nature.com/articles/nprot.2013.143> [Consulta: 17/03/21]
4. Nature (03/01/2020). *Applications of genome editing technology in the targeted therapy of human diseases: mechanisms, advances and prospects*. <https://www.nature.com/articles/s41392-019-0089-y> [Consulta: 17/03/21]
5. Rica. (28/05/2018). *Estos cultivos modificados con CRISPR no cuentan como OGM*. <https://rica.chil.me/post/estos-cultivos-modificados-con-crispr-no-cuentan-como-ogm-218125> [Consulta: 17/03/21]
6. Lars Fischer. (16/07/2019). *Las 5 preguntas más importantes sobre CRISPR/Cas9*. Investigación y Ciencia <https://www.investigacionyciencia.es/noticias/las-5-preguntas-ms-importantes-sobre-crispr-cas9-17711> [Consulta: 17/03/21]

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2020-2021.

BIOLOGÍA MOLECULAR. PID N° 335 (2020/2021)

NOTICIA INFORMATIVA

Alejandro Goicoechea Mota, Iván Agüera Quiroga y Carlos Gutiérrez Álvarez.

Grupo A1. 2020-2021

La herramienta de edición genética CRISPR en la lucha contra enfermedades a través de modelos animales.

Mediante el CRISPR se ha conseguido para varias enfermedades tales como el cáncer, Alzheimer, Parkinson o COVID-19 establecer diversos modelos animales para estudiar mecanismos moleculares relacionados con el origen y evolución de las enfermedades.

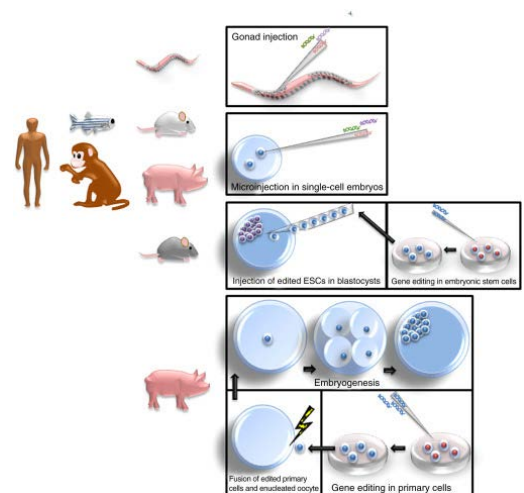
La tecnología CRISPR/Cas9 ha supuesto un avance importante en la edición genética de animales. Se trata de una herramienta actual que ha demostrado ser útil en el estudio de enfermedades humanas y su tratamiento mediante el uso de animales.

Para la investigación de enfermedades neurológicas, inicialmente se emplearon animales no mamíferos (moscas o gusanos) para el entendimiento del sistema nervioso así como para el estudio de trastornos cerebrales como el Alzheimer y Parkinson. Gracias al desarrollo de la tecnología CRISPR, se plantearon estudios más precisos donde se requería de modelos animales mamíferos como ratas y ratones. Y para una comprensión total se requerirá de modelos de primates debido a que son anatómicamente semejantes con respecto al cerebro de los humanos.

En el caso del cáncer, la complejidad del genoma ha implicado desarrollar modelos más exactos, en lo cual ha desempeñado un papel crucial la tecnología del CRISPR. En ella, se plantean modelos con ratones como portadores de estos tumores para la investigación tanto del inicio y desarrollo como de técnicas terapéuticas. Es aplicable para generar modelos de cáncer de pulmón, de hígado, así como de otros órganos.

Uno de los ejemplos de aplicaciones del CRISPR en animales más recientes es la edición genética de ratones para el estudio de la COVID-19, pues permite conocer los mecanismos de acceso del coronavirus en las células, así como la aparición de sus distintos síntomas. A través de esta herramienta se modifica la expresión génica de la ACE2 para generar la correspondiente a la proteína humana, consiguiendo así replicar los síntomas humanos en el ratón. Todo ello permite desarrollar estrategias para su tratamiento.

A modo de conclusión, el descubrimiento de CRISPR ha permitido reducir el tiempo y el coste en la generación de nuevos modelos animales de enfermedad más eficaces. Sin embargo, su aplicación ha suscitado cierto debate ético por el uso de tecnología de DNA recombinante en humanos o de células madre embrionarias.



Bibliografía

1. Canet López, D. (2017). *CRISPR-Cas9: Técnicas y aplicaciones*. Disponibles: <http://openaccess.uoc.edu/webapps/o2/bitstream/10609/63825/6/dacalo4TFM0617memoria.pdf>
2. Tolosa, A. (2020, junio 2). *Un ratón modificado mediante CRISPR para estudiar COVID-19*. https://genotipia.com/genetica_medica_news/un-raton-crispr-covid19/

Información básica de protección de datos	
<i>Responsable</i>	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
<i>Finalidad</i>	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2020-2021.

BIOLOGÍA MOLECULAR. PID N° 335 (2020/2021)

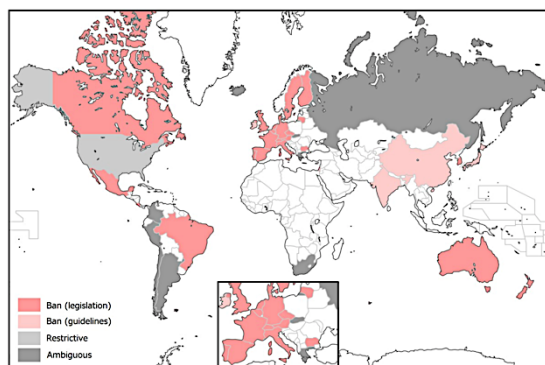
NOTICIA DE OPINIÓN

Paula Rey Ranz, Ángela Martín-Cleto García y Fátima Zahara Maimouni Abjayou
(Grupo A1).
Curso 2020-2021.

La tecnología CRISPR- Cas9 y su batalla ética

A lo largo de las últimas décadas se han hecho múltiples descubrimientos que han llevado a la publicación y uso de una técnica conocida como CRISPR-Cas9. Esta tecnología es una herramienta molecular con la capacidad de editar el genoma, pero ¿debería el ser humano ser capaz de modificar el ADN a su gusto?

Antes de explicar las implicaciones éticas de esta tecnología deberíamos entender cuál es el funcionamiento de CRISPR/Cas9. Para llevar a cabo la modificación del genoma, el ARN guía se asocia con la enzima Cas9, esta con su actividad endonucleasa corta el ADN rompiendo un enlace en la cadena de nucleótidos. Este proceso es posible gracias a la complementariedad de las bases, gracias a lo cual el ARN guía reconoce específicamente la parte de DNA que deseamos editar. Tras el corte ya podemos silenciar o añadir nucleótidos y modificar el genoma¹.



Panorama regulatorio internacional con respecto a la modificación de genes de la línea germinal humana⁷.

Esta tecnología tiene numerosas aplicaciones dentro de los campos de la industria alimentaria, la biotecnología, la medicina, los cambios ecológicos e incluso en la edición de embriones humanos. Pero la cuestión no está en todo lo que se puede llegar a hacer con esta técnica, si no en si deberíamos poder hacerlo. La importancia del uso de esta técnica reside en su sencillez y bajo coste, motivo por el cual puede estar al alcance de cualquiera.

Algunos ejemplos donde se ha empleado CRISPR/Cas han sido; intentar evitar la transmisión de la malaria haciendo a los mosquitos resistentes al parásito, modificación de plantas para su resistencia a plagas o modificación del genoma humano para tratar enfermedades como distintos tipos de cáncer, el VIH o la hemofilia.

Uno de los problemas éticos reside en la facultad de ser capaces de generar seres humanos al gusto, es decir, utilizar esta tecnología no solo para modificar aspectos físicos como el color de ojos, sino también incrementar las capacidades cognitivas mejorando así las

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.



aptitudes y competencias. Esto genera que el ser humano sea visto y utilizado como un objeto, donde lo que se valora es la superficie, dejando de lado cuestiones como los valores o la personalidad. Además, estas modificaciones ya no solo residen en la mejora de un individuo, sino que se ha comenzado a “corregir” células germinales tales como embriones, óvulos o espermatozoides. De esta forma, todos los cambios y perfeccionamientos del genoma serían transmitidos a las generaciones posteriores.

Con respecto a su regulación en España, esta tecnología ha sido aprobada en Cataluña, por primera vez en un equipo del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge². La Generalitat ha autorizado el uso de esta tecnología para la edición genética de unos 40 embriones. El objetivo es encontrar marcadores genéticos que nos aporten información sobre la viabilidad de los embarazos, para así poder alcanzar embarazos más seguros. Aun así, estos embriones serán eliminados con objeto de no incumplir el convenio de Oviedo, relativo a los derechos humanos y la biomedicina³.

No obstante, aunque es una tecnología avanzada, no se puede evitar que estos sistemas de reparación comentan errores al azar, por lo que no se considera éticamente correcto usarlo en humanos. Por este motivo, se alienta la investigación y el continuo desarrollo de herramientas seguras que minimicen los riesgos y los daños de la edición genética.

Así mismo, la Comisión Europea se ha comprometido a presentar propuestas para la regulación del uso de estas tecnologías aplicadas a las plantas de cultivo⁴, y esto genera un claro debate entre científicos y políticos. Además, la legislación china, británica y estadounidense aprueba la creación de embriones humanos para su investigación, sin embargo, prohíben que se implanten una vez que se haya producido su manipulación y obligan a su eliminación.

El principal debate que ha causado esta nueva tecnología se produce, debido a la modificación de los genes de embriones humanos. A pesar de que este procedimiento se ha creado con un objetivo benévolo, -eliminar el gen que produce la muerte súbita (MYBPC3)- existen muchas opiniones y disputas éticas que aún están en discusión.

Muchos miembros de la sociedad, entre ellos los más conservadores como la iglesia, consideran al embrión una vida humana nueva con dignidad al igual que cualquier otro ser humano⁵.

La polémica que genera esta técnica está representada por diferentes opiniones dentro del mundo científico. Los defensores de la edición de la línea germinal humana razonan todas las implicaciones positivas que acarrearía esta tecnología a la especie humana, tales como la eliminación de diversas enfermedades y en general del sufrimiento humano⁶. Sin embargo, los opositores hacen apunte de la peligrosidad de la técnica, así como su carácter antinatural. Además, refutan con la falta de consentimiento por parte de las generaciones futuras.

Información básica de protección de datos	
<i>Responsable</i>	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
<i>Finalidad</i>	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.



Bibliografía

1. Capella, Vicente Bellver. "LA REVOLUCIÓN DE LA EDICIÓN GENÉTICA MEDIANTE CRISPR-Cas 9 Y LOS DESAFÍOS ÉTICOS Y REGULATORIOS QUE COMPORTA." *Cuadernos de bioética*, **2016**, 27/2,: 224-226.
2. Parra, Sergio. Aprobada en España la edición genética CRISPR para embriones, 2020, 3/3, de MuyInteresante.es website: <https://www.muyinteresante.es/tecnologia/articulo/se-aprueba-en-espana-la-edicion-genetica-crispr-para-embriones-humanos-361582716098>
3. BOE nº 251, capítulo IV. "Instrumento de Ratificación del Convenio para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina" *Boletín Oficial del Estado*, **1997**, 4/4.
4. Beltrán, J. P., Cubas, P., Granell, A., Montoliu, L., Mulet, J. M., Orzáez, D., Puigdomènech, P. (2021, abril 15). Regulación de la edición genética con CRISPR en la UE: no repetamos errores, nos jugamos el futuro. *El País*, **2021**, 5/4.
5. Castells, J. P. Modificación genética. El respeto al embrión es una cuestión antropológica, no religiosa. *El Debate de Hoy*, **2017**, 3/9.
6. Schmidt Fabian. Opinión: CRISPR/Cas9, una oportunidad desaprovechada. *DW*, **2018**, 25/7.
7. Araki, M., Ishii, T. International regulatory landscape and integration of corrective genome editing into in vitro fertilization. *Reprod Biol Endocrinol*, **2014**, 24/11.

Información básica de protección de datos	
<i>Responsable</i>	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
<i>Finalidad</i>	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.

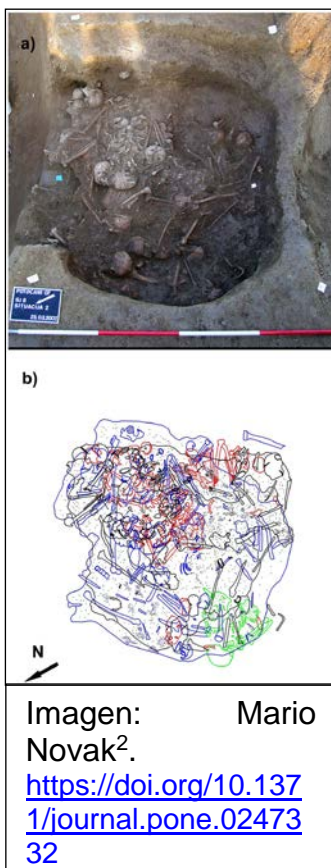
BIOLOGÍA MOLECULAR. PID N° 335 (2020/2021)

NOTICIA INFORMATIVA

Giménez García, María; Hernán Vieco, Carmen, López López, Sergio; Sánchez Molina, Alejandro. 2ºA1.

El misterio de Potočani: una masacre de hace 6200 años que sigue teniendo desconcertados a los científicos involucrados en su investigación

La hipótesis inicial establecía que se trataba de un gran clan familiar. Sin embargo, estudios del DNA de 38 de los 41 cadáveres de la fosa refutaron tal idea. Este hecho aumenta la complejidad de este caso, de por sí extraño, y deja más cuestiones abiertas que misterios resueltos.



En el año 2007, un vecino del pueblo croata de Potočani, a 150 km de Zagreb (Croacia), encontró durante la construcción de un garaje una fosa con huesos humanos. Tras avisar a las autoridades, se abrió una investigación que involucró a científicos de la Universidad de Zagreb para intentar dilucidar porqué los huesos correspondientes a 41 personas se hallaban allí, cuáles eran las circunstancias en las que esas personas habían fallecido y cuándo había sucedido tal acontecimiento. Poco después, los estudios arqueológicos concluían que se trataba de los restos de personas pertenecientes a la cultura Lasinja, que habían vivido en la región hace 6200 años y que habían sido asesinadas brutalmente¹.

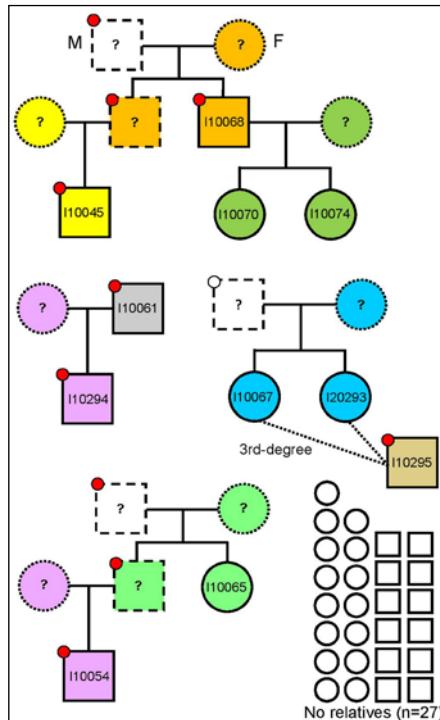
En un principio, se pensó que los restos óseos pertenecían a los miembros de una gran familia, pero recientemente, mediante un estudio basado en la secuenciación del genoma de 38 de los cadáveres se ha descubierto que, en realidad, el parentesco que comparten entre ellos es escaso.

El estudio, liderado por Mario Novak, del *Institute for Anthropological Research* (Zagreb), desveló que, aunque es verdad que algunos de los huesos pertenecían a personas de una misma familia, había muchos otros con orígenes distintos². La investigación se realizó obteniendo DNA en los restos óseos petrificados, concretamente, pulverizando fracciones de la base del

cráneo de los cadáveres. A partir de DNA extraído, se secuenciaron las bases y se comparó el DNA mitocondrial. Asimismo, se analizó la tasa de polimorfismos en el cromosoma X, en el cromosoma Y y en algunos autosomas.

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.

Los resultados del estudio de Novak *et al.*, demostraron que, frente a la hipótesis inicial de que la fosa contuviese los restos de una gran familia, verdaderamente el 70% de las personas encontradas no eran parientes cercanos. No obstante, todos los restos tenían la misma ascendencia. Entre ellos, había personas de grupos de edades diferentes entre los que también se encontraban niños. Esto fue corroborado, además, con los datos arqueológicos y la evidencia bioantropológica que se había obtenido en estudios anteriores.



Linajes mitocondriales de las víctimas de Potočani. Imagen: Mario Novak³.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247332>

Así, el estudio basado en la genética molecular⁴ corroboró y puso en evidencia que los huesos correspondían con los restos de una población ganadera en la que había aproximadamente el mismo número de hombres y de mujeres, y que, dado que la ascendencia de todas las personas halladas en la fosa era homogénea, era imposible que los cadáveres correspondiesen con los de una matanza ligada a la aparición de nueva ascendencia génica. De hecho, el estudio realizado por Novak se hallaron 30 linajes mitocondriales distintos, así como 6 linajes del cromosoma Y distintos. Esto sugiere que las víctimas de Potočani venían de una serie de linajes femeninos muy diversos.

El hecho de que se realicen estudios como este pone en evidencia que las masacres y los asesinatos no son algo propio de la edad moderna. De hecho, hay documentados casos de la misma antigüedad y anteriores a este. En el caso de los restos de Potočani, se piensa, gracias a las lesiones halladas en los cráneos y a la posición original de los huesos en la fosa, que estas personas fueron atadas y recibieron entre uno y varios golpes en la cabeza. Por ejemplo, se estudió el cráneo de un niño de entre 11 y 17 años con varias contusiones en la cabeza.

Si bien este estudio del ADN de las víctimas ha ayudado a esclarecer varias incógnitas sobre el caso de Potočani, lo cierto es que deja muchas preguntas sin respuesta: la ausencia de restos o muestras de los posibles asesinos no ha permitido dilucidar quiénes y por qué llevaron a cabo esta matanza. Aun así, pone en evidencia que las masacres y la violencia son algo

que desgraciadamente llevan conviviendo con el ser humano desde sus orígenes.

Bibliografía

1. Andrews, R. G. (2021, 11 marzo). *Un estudio del ADN de las víctimas de una masacre de hace 6200 años plantea más dudas que respuestas*. National Geographic. <https://www.nationalgeographic.es/historia/2021/03/estudio-de-adn-de-victimas-de-masacre-plantan-mas-preguntas-que-respuestas>
2. Janković, I., Balen, J., Ahern, J. C. M., Premužić, Z., Čavka, M., Potrebica, H., & Novak, M. (2017). Prehistoric massacre revealed. Perimortem cranial trauma from Potočani, Croatia. *Anthropologischer Anzeiger*, 74(2), 131–141. <https://doi.org/10.1127/anthranz/2017/0688>
3. Novak, M., Olalde, I., Ringbauer, H., Rohland, N., Ahern, J., Balen, J., Janković, I., Potrebica, H., Pinhasi, R., & Reich, D. (2021). Genome-wide analysis of nearly all the victims of a 6200 year old massacre. *PLOS ONE*, 16(3), e0247332. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0247332>
4. Base de datos de David Reich con los genomas de las víctimas de Potočani <https://reich.hms.harvard.edu/datasets>

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.

BIOLOGÍA MOLECULAR. PID N° 335 (2020/2021)

NOTICIA INFORMATIVA

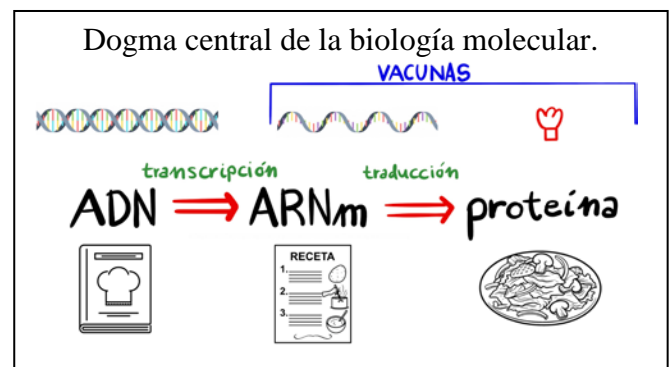
Jorge Sanz Valero y Sara Santos Moreno (Grupo A1), curso académico 2020-2021.

¿Cómo funcionan las vacunas de Pfizer y Moderna del SARS-CoV-2?

Este nuevo tipo de vacunas, que utilizan la tecnología de ARNm, son unas de las empleadas contra la Covid-19. Se basan en utilizar maquinaria celular para fabricar la proteína S de la superficie del virus, que permitirá obtener la inmunidad.

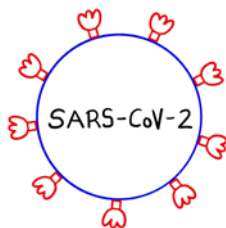
El ADN del núcleo se transforma en ARN mensajero (ARNm). Este ARNm abandona el núcleo y llega al citoplasma, donde se traduce a una proteína concreta. Si el ADN fuese un libro de recetas, cada receta es un ARNm que tendrán las instrucciones para un plato (proteína)^{5,6}.

El ARNm se encuentra dentro de una cápsula de lípidos, que permite atravesar la membrana e introducirlo en la célula. En el citoplasma, el ARNm se libera y se une a unas máquinas celulares específicas denominadas ribosomas. Ellos, se encargan de unir los aminoácidos correspondientes hasta formar la proteína S. Esta proteína abandona la célula y es reconocida por el sistema inmunitario, al ser un agente extraño. Se producirá una respuesta análoga



al virus real, con las células y los anticuerpos específicos para unirse a la proteína. Estos permanecerán en el cuerpo en alerta de la entrada del patógeno. De esta manera, si en un futuro se produce un contagio, estas células de memoria “preactivadas” contactarán de nuevo con la proteína S del SARS-CoV-2, eliminándolo rápida y eficazmente⁴.

Representación del SARS-Cov-2 con proteínas S de membrana.



El vial contiene el ARNm encerrado en nanopartículas de lípidos, estabilizadores de pH y sales en agua para recrear el ambiente interno del cuerpo. El motivo por el que su conservación es en bajas temperaturas es porque es una molécula inestable y que puede degradarse en fragmentos que no cumplirán su función biológica. Se requieren dos dosis en estas vacunas para aumentar la eficacia y garantizar una inmunidad completa^{1,2,3}.

Los efectos adversos frecuentes son consecuencia de una respuesta inflamatoria del cuerpo ante la proteína S. El malestar inicial es el desencadenante para que permanezcan las células inmunitarias y los anticuerpos.

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.



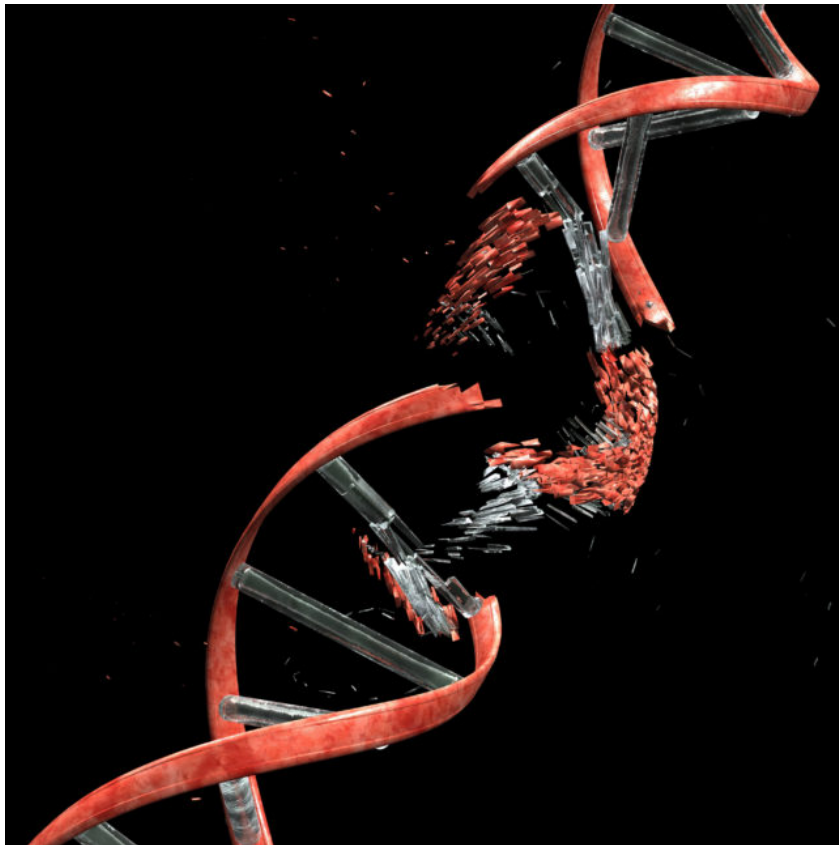
Bibliografía

1. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1201507001/P_1201507001.html
2. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/1201528001/P_1201528001.html
3. <https://www.fda.gov/media/144625/download>
4. Abbas, A. K., Lichtman, A. H., & Pillai, S. (2018). *Inmunología celular y molecular* (9ª). Elsevier.
5. Lodish, H. (2015). *Biología celular y molecular* (7ª edición). s.n.
6. Watson, J. D. (2016). *Biología molecular del gen* (7th ed.). Editorial Médica Panamericana.

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.



II. BIOLOGÍA MOLECULAR Y ENFERMEDAD



BIOLOGÍA MOLECULAR. PID N° 335 (2020/2021)

NOTICIA INFORMATIVA

Irene Vivar García. GRUPO C. Curso 2020-2021

Nuevo síndrome genético causado por mutaciones en el gen eIF5A

¿Sabías que un paciente con una enfermedad rara espera una media de 4 años hasta obtener un diagnóstico, y que además el 47% de ellos no tienen tratamiento? Pues bien, investigadores de la Universidad de Manchester han conseguido algo novedoso, han identificado una nueva enfermedad, su diagnóstico y un potencial tratamiento para la misma.

El origen del síndrome se encuentra en una mutación del gen eIF5A. Una variación genética nunca antes observada en un gen que hasta la fecha se consideraba esencial y prácticamente intolerante al cambio genético. Esta variación deriva en un trastorno caracterizado por retraso del desarrollo, discapacidad intelectual, microcefalia, micrognatia y dimorfismo craneofacial (Fig.1)

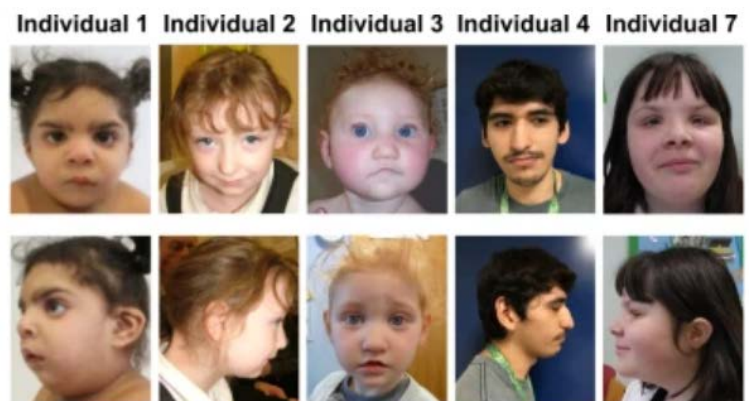


Figura 1. Observaciones en niños diagnosticados con el nuevo trastorno del neurodesarrollo craneofacial causado por las variantes en eIF5A¹

A través de experimentos en levadura, los investigadores encontraron que las variantes identificadas en el gen hacen que la proteína eIF5A “factor de iniciación de la traducción eucariota 5A-1” (traducción del inglés), no cumpla su misión en las células. Su misión consiste en ayudar a los ribosomas “la fábrica de proteínas de las células” a producir proteínas difíciles, ¿cómo lo hace?, facilitando la formación de enlaces peptídicos en ribosomas estancados por la presencia de prolina², un aminoácido con una rígida estructura cíclica. Es capaz de ayudar a los ribosomas porque es la única proteína que contiene hipusina³, aminoácido formado tras una modificación postraducciona de una lisina.

La hipusinación es crucial para la activación y funcionalidad de eIF5A, sobre todo para la síntesis de proteínas con secuencias de poliprolinas (proteínas difíciles) y, por lo tanto, para la viabilidad celular y el crecimiento de los organismos. La gravedad de este trastorno radica precisamente aquí, en que reduce la hipusinación³ debido a mutaciones puntuales, que afectan a un nucleótido, y que pueden ser o bien variantes de sentido erróneo, produciéndose la sustitución de un aminoácido, o mutaciones sin sentido, que dan lugar a un truncamiento en las proteínas¹.

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2020-2021.



La espermidina es una molécula de origen natural presente, por ejemplo, en el germen de trigo⁴, y es responsable de la activación de eIF5A porque es necesaria para su modificación por hipusinación. Por tanto, es responsable a su vez de que la síntesis proteica se realice de forma correcta⁵. Los investigadores se plantearon la posibilidad de que podría aliviar los efectos de la disfuncionalidad de la proteína.

Para probar su teoría realizaron dos experimentos. El primero, consistía en tratar con espermidina cultivos de células de levadura⁶ portadoras de variantes de eIF5A, equivalentes a las presentes en los pacientes. Se observó una mejoría en la expresión de proteínas con segmentos de poliprolina, recuperando parcialmente la función⁵. El segundo, se desarrolló en un modelo de pez cebra⁷ y se basó en la eliminación transitoria de eIF5A y posterior suplementación con espermidina. Tras el tratamiento, se observó una mejora parcial del fenotipo, lo que apoya el potencial terapéutico del compuesto⁵. Es importante destacar que se ha demostrado que la suplementación con espermidina es segura y bien tolerada en ratones y humanos.⁸

Los investigadores señalan que la identificación de otros pacientes con el trastorno hereditario será esencial para mejorar el conocimiento sobre los mecanismos biológicos implicados en el mismo. No se sabe con certeza el número de personas afectadas con esta variante nueva y sin nombre, pero es previsible que haya más pacientes alrededor del mundo que están esperando a ser diagnosticados. Además, estos hallazgos, que revelan el papel de eIF5A y las proteínas con fragmentos de poliprolina en el cerebro humano y el desarrollo craneofacial, abren la vía para futuros estudios.

Bibliografía

1. Faundes, V., Jennings, M.D., Crilly, S. et al. "Impaired eIF5A function causes a Mendelian disorder that is partially rescued in model systems by spermidine". Nat Commun 12, 833 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41467-021-21053-2>
2. Melnikov, S. et al. Molecular insights into protein synthesis with proline residues. EMBO Rep. 17, 1776–1784 (2016).
3. Cano, V. S. et al. Mutational analyses of human eIF5A-1—identification of amino acid residues critical for eIF5A activity and hypusine modification. FEBS J. 275, 44–58 (2008).
4. GRAS Notice (GRN) No. 889. Longevity Labs. September 23rd, 2019. <https://www.fda.gov/food/generally-recognized-safe-gras/gras-notice-inventory>
5. Shin, B. S. et al. Amino acid substrates impose polyamine, eIF5A, or hypusine requirement for peptide synthesis. Nucleic Acids Res. 45, 8392–8402 (2017)
6. Chattopadhyay, M. K., Tabor, C. W. & Tabor, H. Spermidine but not spermine is essential for hypusine biosynthesis and growth in *Saccharomyces cerevisiae*: spermine is converted to spermidine in vivo by the FMS1-amine oxidase. Proc. Natl Acad. Sci. USA 100, 13869–13874 (2003)
7. White, R. M. et al. Transparent adult zebrafish as a tool for in vivo transplantation analysis. Cell Stem Cell 2, 183–189 (2008).
8. Schwarz, C. et al. Safety and tolerability of spermidine supplementation in mice and older adults with subjective cognitive decline. Aging (Albany NY) 10, 19–33 (2018).

Otras referencias:

[FEDER]. "Las Enfermedades Raras en cifras". <https://enfermedades-raras.org/index.php/enfermedades-raras/enfermedades-raras-en-cifras>

[Genotipia]. "Nuevo síndrome genético causado por mutaciones en el gen EIF5A". https://genotipia.com/genetica_medica_news/sindrome-genetico-eif5a/

[The university of Manchester]. "Compound isolated from human sperm could treat genetic disorder". <https://www.manchester.ac.uk/discover/news/compound-isolated-from-human-sperm-could-treat-genetic-disorder/>

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2020-2021.

BIOLOGÍA MOLECULAR. PID Nº 335 (2020/2021)

NOTICIA INFORMATIVA

Cristina de Abajo Sánchez, María Aguilera Bueno, Jiaxi Chen, Jiawen Ye. (Grupo A1)
Curso académico: 2020-2021

¿Qué es la Enfermedad de Huntington?

La enfermedad de Huntington es una enfermedad hereditaria autosómica dominante que afecta a las neuronas cerebrales, con un pronóstico de 15 a 20 años de supervivencia.

La **corea de Huntington**, conocida antiguamente como baile de San Vito, es una enfermedad progresiva e irreversible sin cura definitiva, que suele manifestarse alrededor de los 30 años hasta cronificar.

Es causada por la expansión excesiva de **tripletes CAG** en el gen que codifica para la proteína huntingtina¹.

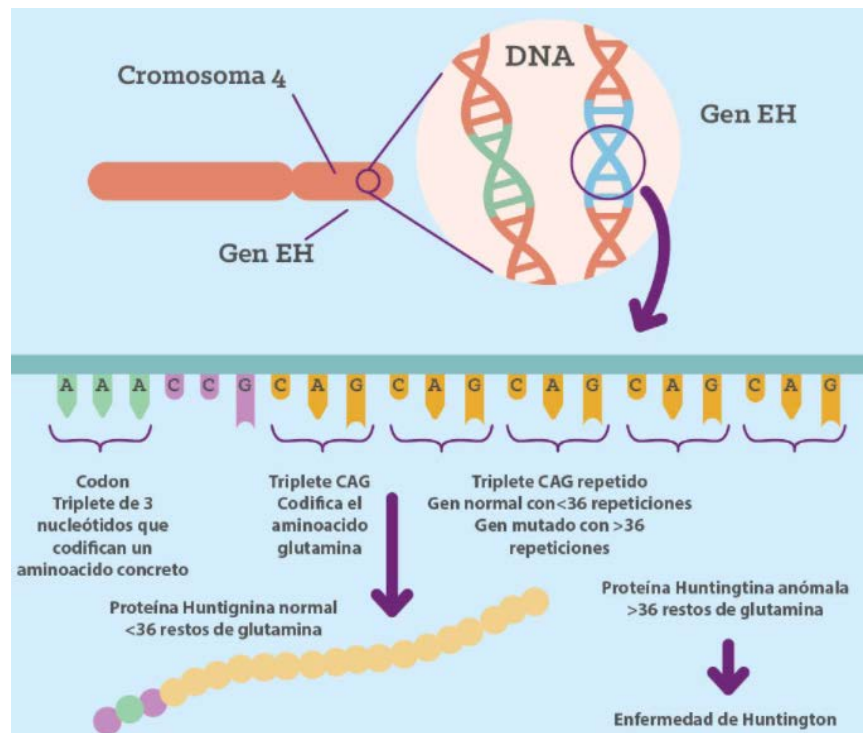


Figura 1. Representación de los tripletes CAG en el ADN y las variantes de la enfermedad de Huntington en función del número de repeticiones¹.

EPIDEMIOLOGÍA

Aunque es originaria del oeste de Europa, actualmente se encuentra extendida por todo el mundo². Siendo las zonas con mayor tasa de prevalencia: América (Venezuela), Inglaterra, Sudáfrica y Australia, mientras que es menor en el este asiático y entre la población de raza negra².

Presenta una prevalencia de 5 a 10 casos por cada 100.000 habitantes, con una incidencia anual entre 1 y 4 casos por millón e igual para ambos sexos, debido a que es causada por una mutación en el cuarto par del genoma humano.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La **forma adulta** manifiesta deterioro cognitivo y alteraciones psicológicas y conductuales, como la pérdida de memoria, movimientos involuntarios (corea), rigidez muscular, torpeza, cambios de humor, entre otros.

Mientras que las manifestaciones de la **forma juvenil e infantil**, que representan del 5 al 12% de los casos, aparecen en torno a los 20 y 10 años respectivamente, cursando con movimientos coreicos menos prominentes, demencia temprana, mioclonus (hipo, epilepsia...) y temblores³.



Figura 2. Ilustración antigua de niño afectado por corea de Huntington

TRATAMIENTO

No se ha encontrado aún una cura definitiva. Sin embargo, gracias a un estudio internacional con la participación de la Universidad de Barcelona⁴, se ha mostrado que la enfermedad altera a las neuronas desde que empiezan a desarrollarse, permitiendo el desarrollo de tratamientos antes de la aparición de los síntomas.

Además, es importante la realización de cuidados paliativos los cuales disminuyen el riesgo de asfixia y valoran diferentes aspectos como el nivel del lenguaje, del habla y deglución².

Bibliografía

1. <https://rochepacientes.es/enfermedad-huntington/causas.html>
2. Rodríguez Pupo Jorge Michel, Díaz Rojas Yuna Viviana, Rojas Rodríguez Yesenia, Rodríguez Batista Yordanis, Núñez Arias Enriqueta. Actualización en enfermedad de Huntington. *Correo Científico Médico versión On-line* ISSN 1560-4381 CCM vol.17 supl.1 Holguín, 2013. (http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1560-43812013000500003&script=sci_arttext&tlng=en)
3. Landles C, Bates G. Huntingtin and the molecular pathogenesis of Huntington disease. *EMBO* 2004;5:958-963.
4. Admin. Correo farmacéutico. La enfermedad de Huntington alteraría las neuronas desde que se desarrollan. *Diario médico. Mar, 21/03/2017*

BIOLOGÍA MOLECULAR. PID Nº 335 (2020/2021)

NOTICIA INFORMATIVA

Alejandra Díaz Gallo, Nerea Herrera Mateo y María Alicia Valero de la Morena (GRUPO A1). Curso 2020-2021.

Revelada la causa genética del cáncer.

Investigadores estadounidenses y holandeses han descubierto dos mutaciones en el genoma humano relacionadas con la longitud de los telómeros que aumentan la probabilidad de desarrollar cáncer.

Los telómeros son los extremos de los cromosomas. Un cromosoma es la conformación adoptada por el ADN durante la división celular. Estos telómeros se acortan con cada división celular, hasta que llega un momento en que no se pueden hacer más pequeños y la célula entra en senescencia, proceso de envejecimiento tras el cual muere. La longitud de un telómero viene predeterminada por la especie.³

Es un hecho que el acortamiento telomérico regula la proliferación celular, que, al descontrolarse, favorece el crecimiento tumoral. Cuanto más largos sean los telómeros, más se puede dividir la célula y más probabilidad hay de desarrollar cáncer. Por tanto, este proceso es una vía supresora de tumores.²

Se llevó a cabo un estudio¹ en individuos de distintas familias que habían desarrollado tumores malignos. Se observó que todos ellos tenían dos mutaciones en el gen *TINF2* que afectaban a la proteína TIN2. Esta forma parte de un complejo proteico protector de los telómeros, que evita su alargamiento por acción de una enzima llamada telomerasa. Al estar TIN2 truncada, no se forma el complejo y los telómeros quedan expuestos a la acción de la telomerasa, que los elonga.

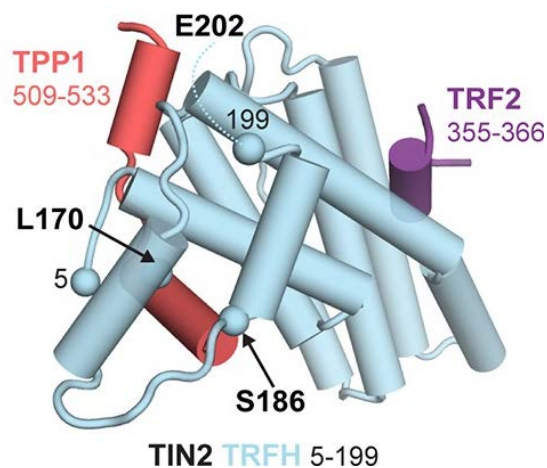


Figura 1. Proteína TIN2 truncada¹

Cada gen tiene dos variantes llamadas alelos, de los cuales uno es heredado de la madre y otro del padre. Esta mutación en *TINF2* se manifiesta solo en individuos homocigóticos, es decir, aquellos que tienen los dos alelos del gen iguales y, por tanto, los dos alelos mutados. En heterocigóticos (que presenten un alelo mutado y uno sano) esto no ocurre, pues el alelo sano es dominante y la función de la proteína apenas queda afectada.

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.

Teóricamente, estas mutaciones en *TINF2* ocurren durante el desarrollo embrionario temprano, ya que, en este momento, las células tienen gran actividad de las telomerasas. Por tanto, no solo se alargarán los telómeros de la línea germinal, sino también los de todas las células madre.

Gracias a estos hallazgos, hipotéticamente se podría establecer un patrón de desarrollo de cáncer en familias con esta mutación en el gen *TINF2*, pudiendo incluso realizarse un seguimiento y tratamiento profiláctico de los individuos predispuestos al cáncer.

Bibliografía

1. Schmutz, I; Mesenkamp, AR; Takai, KK; Haadsma, M; Spruijt, L; de Voer, RM; et al. *TINF2* is a haploinsufficient tumor suppressor that limits telomere length. *eLife* 2020;9:e61235. doi: 10.7554/eLife.61235. [Consultado 22 Abril 2021]. Disponible en: <https://elifesciences.org/articles/61235#references>
2. *Biología Molecular del Gen*. Watson y Col (2016.a ed., Vol. 1). (2016). Editorial Médica Panamericana.
3. Apuntes Tema 9. Campus virtual. Grupo A1. Curso 2020-2021. Asignatura Biología Molecular. Farmacia UCM.

Información básica de protección de datos	
<i>Responsable</i>	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
<i>Finalidad</i>	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.

BIOLOGÍA MOLECULAR. PID N° 335 (2020/2021)

NOTICIA INFORMATIVA

Ana Martínez Noguero, Mario de la Fuente Tovar y Elvira Cobo Sanz (Grupo A1).
Curso académico 2020-2021

Sensibilidad colateral ¿la clave para combatir las superbacterias?

Investigadores del CSIC y el IRYCIS han identificado una nueva estrategia para frenar el desarrollo de resistencia a los antibióticos.

Desde el descubrimiento de la penicilina hasta hoy, los antibióticos han salvado millones de vidas. Sin embargo y debido a la rápida aparición de bacterias resistentes, estos se están volviendo ineficaces, lo que supone un gran problema de salud pública. De no revertirse esta situación un informe de la OMS advierte que para el año 2050, la resistencia a antibióticos será la principal causa de muerte a nivel mundial. Es por esto por lo que se necesitan urgentemente nuevas herramientas para hacer frente a las ya conocidas como «superbacterias».

Una investigación realizada por el Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), junto con el Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS) ha detallado como un nuevo enfoque en el proceso que inducen los plásmidos en las bacterias va a ser fundamental para impedir la expansión de las resistencias bacterianas.

Los plásmidos son pequeñas moléculas de ADN extracromosómico capaces de transferirse de manera independiente del ADN cromosómico bacteriano. Existen diferentes tipos según la función que desempeñan, en este caso destacan los plásmidos R o plásmidos de resistencia, que como su nombre indica, son los que confieren resistencia frente a antibióticos proporcionando la información necesaria para destruirlos o para esquivar el bloqueo que ejercen los antibióticos. Esto supone una gran ventaja a nivel evolutivo, pues se pueden transmitir entre distintas especies de bacterias (transferencia genética horizontal) portando genes de resistencia para diferentes antibióticos.

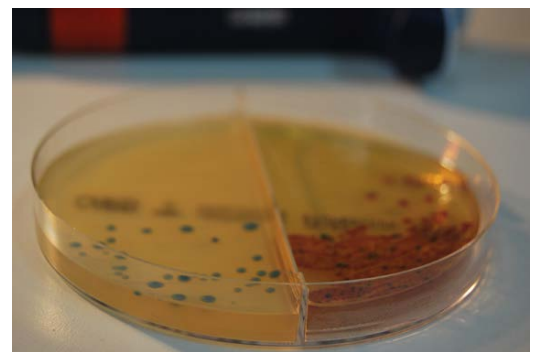


Figura 1. Placa de cultivo con diferentes cepas bacterianas. Álvaro San Millán, CNB-CSIC. ²

De esta manera, puede aprovecharse un fenómeno conocido como sensibilidad colateral que consiste en que en el momento de la adquisición de resistencia a un antibiótico determinado existe una mayor sensibilidad por parte de la misma bacteria frente a otro antimicrobiano. Se espera que esta estrategia impida la evolución de la resistencia mediante tratamientos combinados.

El concepto de sensibilidad colateral¹ ya se observó en otro estudio realizado en la Universidad de Kiel, en el que identificaron como a la vez que evolucionaba la resistencia de la bacteria *Pseudomonas aeruginosa* frente a un grupo de fármacos, aumentaba la susceptibilidad frente a otros³. Dicha bacteria se trata de un patógeno oportunista que causa numerosas infecciones con una alta mortalidad en la práctica clínica, por lo que seguir en esta línea de investigación podría suponer una mejora en la evolución de las infecciones bacterianas.



Figura 2. Tres primeras columnas tratadas con un solo antibiótico. Y las tres de la derecha tratadas mediante terapia de combinación experimental, mostrando una disminución en el crecimiento bacteriano.⁴ © Christian Urban, Uni Kiel

Estas investigaciones sientan las bases para desarrollar nuevas terapias antibióticas contra cepas que contengan plásmidos de resistencia. El propósito actual es determinar si estos efectos observados son replicables para otros patógenos y, sobre todo poder aplicarlo para el tratamiento clínico diario pudiendo así afrontar la crisis de los antibióticos con una estrategia sostenible.

Bibliografía

1. Cristina Herencias, Jerónimo Rodríguez-Beltrán, Ricardo León-Sampedro, Aida Alonso del Valle, Jana Palkovičová, Rafael Cantón, Álvaro San Millán. Collateral Sensitivity Associated with Antibiotic Resistance Plasmids. **2021**. eLife. DOI: [10.7554/eLife.65130](https://doi.org/10.7554/eLife.65130)
2. Caracterizan la epidemiología y genética de las bacterias intrahospitalarias que provocan nuevas resistencias a antibióticos iSanidad, **2021** (<https://isanidad.com/183998/caracterizan-epidemiologia-genetica-bacterias-intrahospitalarias-provocan-nuevas-resistencias-antibioticos/>)
3. Camilo Barbosa, Robert Beardmore, Hinrich Schulenburg* and Gunther Jansen*. Antibiotic combination efficacy (ACE) networks for a *Pseudomonas aeruginosa* model. **2018**. *PLOS Biology* * Shared senior authorship. DOI: [10.1371/journal.pbio.2004356](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.2004356)
4. Christian-Albrechts-Universität zu Kiel (CAU). Nuevas estrategias contra la crisis de los antibióticos Bionity **2019**. (<https://www.bionity.com/es/noticias/1163476/nuevas-estrategias-contra-la-crisis-de-los-antibioticos.html>)

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2020-2021.

BIOLOGÍA MOLECULAR. PID N° 335 (2020/2021)

NOTICIA INFORMATIVA

Rakel Roldán González-Calero, Alba Flores Nogales, Claudia Díaz Ortigosa, Andrea Velo Barrero (2ºA1 curso 2020/2021)

Proyecto cmRNAbone. Nueva terapia regenerativa ósea.

Terapia innovadora para pacientes con osteoporosis o lesiones traumáticas óseas basada en la combinación de ARN modificado químicamente y tecnología de impresión 3D.

El proyecto cmRNAbone es un proyecto que fue iniciado el 1 de enero de 2020 con una previsión de duración de 48 meses. El proyecto cuenta con un presupuesto de 6.256.758,75€ y está coordinado por el AO research Institute Davos de Suiza. En este proyecto intervienen 11 socios europeos de Austria, Francia, Alemania, Países Bajos, España y Suiza.

Actualmente, la osteoporosis, así como otras enfermedades degenerativas óseas, representan un gran impacto social y financiero. En el ámbito social, está representado, en su mayoría por mujeres mayores de 50 años. Es por esto por lo que el tejido más trasplantado, después de la sangre, es el hueso y es necesaria la creación de nuevos materiales de injerto.

Se propone, por tanto, una combinación de nano y biotecnología relacionadas con la investigación genética y la impresión 3D.



"Una de nuestras principales prioridades es la traducción oportuna de los resultados del proyecto a la clínica", dijo el profesor David Eglin, investigador principal del Instituto de Investigación AO de Davos y coordinador de cmRNAbone. El objetivo es el desarrollo de un ARN que codifique proteínas dirigidas a la neurogénesis, vasculogénesis (renovación de vasos sanguíneos) y osteogénesis (formación de nuevo tejido óseo) que son factores muy influyentes en la curación.

La técnica llevada a cabo consiste en la combinación de ARN con vectores no virales para incorporar la información genética a una formulación de tinta de biomateriales que posteriormente sea usada en una impresora 3D específica para el diseño del implante. Así, se conseguirá aplicar la regeneración ósea en la práctica.

El proyecto constará de dos estudios clínicos paralelos para demostrar su validez e importancia clínica. Para alcanzar los objetivos del proyecto se contará con la participación

Información básica de protección de datos	
Responsable	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
Finalidad	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.



de instituciones internacionales como la Fundación Idonial de España, así como de hospitales universitarios y universidades.

Bibliografía

User, S. (2020, 5 febrero). Lanzamiento del proyecto de la UE cmRNAbone: nueva terapia génica para la regeneración ósea. cmRNAbone. <https://www.idonial.com/es/blog/lanzamiento-del-proyecto-de-investigacion-de-la-ue-cmrnabone-nueva-terapia-genica-para-la-regeneracion-osea>

Radiografía de rodilla con sospecha de osteoporosis. (2020). [Fotografía]. <https://twitter.com/cmRNAbone/status/1367141042848485377/photo/1>

cmRNAbone: nueva terapia génica para la regeneración ósea (2020) | Cidetec. cmRNAbone. <https://www.cidetec.es/es/proyectos/nanomedicine-2/cmrnabone-nueva-terapia-genica-para-la-regeneracion-osea>

Información básica de protección de datos	
<i>Responsable</i>	Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. UCM. Vicerrectorado de Calidad UCM.
<i>Finalidad</i>	Proyectos de Innovación Docente. Acciones para la innovación docente en la UCM. Programa Innova-Docencia. 2019-2020.