

# Genómica y Proteómica: ¿Cómo contribuyen a la Salud Pública?

Clara Luz Sampieri Ramírez\*

Para los investigadores de las ciencias de la vida, la publicación en 2001 del primer borrador de la secuencia del genoma humano en las prestigiosas revistas científicas *Science*<sup>1</sup> y *Nature*<sup>2</sup> es comparable con la llegada del ser humano a la luna. Sin duda, el conocimiento de la secuencia del genoma humano, así como el de otros seres vivos y algunos virus abrió un inmenso campo con aplicaciones en la medicina, la industria, la agricultura y el cuidado del medio ambiente<sup>3,4</sup>, por mencionar algunas áreas.

El proyecto del genoma humano, en su primera etapa, consistió en conocer el orden con el que las bases nitrogenadas adenina, timina, citosina y guanina aparecen en la molécula portadora de la información genética: el ácido desoxirribonucleico o ADN<sup>1,2,5</sup>. Las características que observamos en los seres vivos son el resultado de una compleja interacción entre sus genes con el medio ambiente. Entendiendo como gen una porción de ADN que codifica una característica en particular, el gen representa la unidad fundamental de información genética<sup>1,2</sup>. La diferencia en la actividad, el tipo y el número de genes determina las características, tanto estructurales como funcionales, de cada una de las aproximadamente dos millones de especies descritas en nuestro planeta.

Resulta extraordinariamente complejo y a la vez simple, pensar que la diferencia entre las especies que habitan este planeta tiene su base en el orden de tan sólo cuatro bases nitrogenadas presentes en el ADN. El ADN que se encuentra en el núcleo celular junto con el ADN de las mitocondrias, constituye el genoma humano. El genoma humano tiene 3 millones de pares de bases y contiene 40,000 genes<sup>1,2</sup>.

Los genomas son estudiados por una rama de la biología denominada genómica, objetivo es predecir la función de los genes partiendo de su secuencia de bases nitrogenadas. Los

productos de los genes, las proteínas, son estudiadas por la proteómica. Su objetivo es definir las funciones y conocer la variación de las proteínas cuando las células o tejidos enfrentan diferentes condiciones<sup>3,4</sup>.

Se estima que la diferencia genética entre dos personas es del 0.1 por ciento, es decir, compartimos el 99.9 por ciento de nuestra secuencia<sup>1,2</sup>. La mayoría de estas diferencias son los polimorfismos de nucleótidos simples (SNPs). Los SNPs consisten en el cambio puntual de las bases nitrogenadas adenina, citosina, timina y guanina entre las secuencias de ADN de los individuos. Los SNPs se encuentran a lo largo de las cadenas de ADN, en promedio cada 800 bases y hasta el momento se han identificado 3.2 millones de estas variaciones<sup>1,2</sup>. Precisamente, la segunda fase del proyecto genoma humano tiene como objetivo identificar las variaciones genómicas entre las diferentes poblaciones y de esto derivar aplicaciones prácticas<sup>1,2</sup>.

En el campo de la salud pública, la investigación en genómica ha sentado las bases moleculares para entender la susceptibilidad a cierto tipo de enfermedades y la respuesta diferencial a los agentes terapéuticos. Así, mutaciones en los genes *Brca1* y *Brca2* han sido asociadas con aproximadamente la mitad de los casos de cáncer de mama que presentan un componente hereditario<sup>6</sup>. Pacientes con cáncer de pulmón sin mutaciones en el gen *EGFR* tienen una mayor supervivencia al tratamiento con ciertos agentes terapéuticos, en comparación con aquellos con mutaciones en el gen *EGFR* (revisado en 6). Así mismo, estas nuevas tecnologías han generado una notable demanda de análisis moleculares que permiten detectar enfermedades en estados preclínicos<sup>7,8</sup>.

El ejercicio de la medicina genómica, cuyo objetivo es la identificación de variaciones en el genoma humano que confieren

\*Investigador tiempo completo. Instituto de Salud Pública. Universidad Veracruzana. México. sampieri026@yahoo.com

riesgo a padecer enfermedades, evitará o retrasará manifestaciones o secuelas, en aquellos individuos con riesgo a desarrollar enfermedades<sup>3,4</sup>. En el caso de individuos con manifestaciones clínicas, aumentará la precisión en la prescripción del agente terapéutico, considerando la constitución genética particular y el estado de la enfermedad<sup>3,4,7,8</sup>.



Diversos autores coinciden en afirmar que la medicina genómica en corto plazo tendrá un gran impacto en el panorama epidemiológico de los países desarrollados, países en los que actualmente está en sus etapas iniciales<sup>3,4</sup>. Este impacto sentará las bases para un nuevo diseño de programas de atención a la salud pública e impulsará profundos cambios en la enseñanza de las escuelas de salud pública<sup>9</sup>. En este contexto, Hotez y colaboradores han propuesto la urgente incorporación de la tecnología adecuada en las escuelas de Salud Pública, la cual según ellos, abarca diseño, desarrollo y adopción de productos sanitarios, como nuevos medicamentos, métodos de diagnóstico y vacunas resultantes de investigaciones genómicas<sup>9</sup>. Así mismo, sugiere el desarrollo de competencias que permitan al sanitarista entender la complejidad de las enfermedades y el control

de infecciones endémicas a la luz de los recientes descubrimientos. También propone entrenamiento en el uso de bases informáticas de genes y proteínas pertenecientes a diversos patógenos y vectores<sup>9</sup>.

Las proteínas brindan diferentes características y realizan diversas funciones en el organismo, se sintetizan a partir de la información contenida en el ADN. Esta información debe expresarse para convertirse en una característica física o cumplir una función biológica. El flujo de información genética considera la síntesis de una cadena de ácido ribonucleico mensajero (ARNm). El ARNm es sintetizado usando como molde al ADN, en general cada gen codifica para un ARNm. Cuando se produce ARNm, se dice que ocurrió la expresión genética. El ARNm a su vez sirve como molde para que se sinteticen las proteínas.

El proteoma es un término empleado para definir las proteínas expresadas en un tiempo determinado por una célula, tejido u organismo. La proteómica es la rama de la biología que estudia los proteomas. Para muchos autores el estudio del proteoma es más complejo que el del genoma, porque mientras el genoma es constante entre las células de un organismo, el proteoma difiere y está en constante cambio<sup>10</sup>. Los efectos de los agentes terapéuticos y su metabolismo son ahora estudiados en forma extensa por análisis proteómicos<sup>10</sup>. Los análisis proteómicos son acompañados por tecnologías a gran escala que permiten la separación e identificación de proteínas responsables de la ejecución de procesos fisiológicos en particular. La identificación completa del proteoma humano será el siguiente mayor esfuerzo científico en el área médica<sup>10</sup>. Actualmente la proteómica es empleada para analizar si las nuevas vacunas contra patógenos como *Helicobacter pylori*<sup>11</sup> y *Plasmodium falciparum*<sup>12</sup>, agentes etiológicos del cáncer gástrico y malaria respectivamente, despiertan las reacciones inmunológicas esperadas en el organismo. En cáncer de ovario la proteómica es usada como una herramienta de pronóstico<sup>13</sup>.

A manera de conclusión, se espera que a corto plazo, las ciencias genómicas y proteómicas impacten favorablemente a la Salud Pública

de países desarrollados, ya que son estos los que llevan adelantos significativos en este campo. Sin embargo, a largo plazo estas tecnologías también puedan aplicarse en países en vías de desarrollo para contribuir con los programas de Salud Pública. Por lo tanto, sería conveniente que las instituciones encargadas de la enseñanza en Salud Pública incorporen de esta ola de nuevos conocimientos, aquellos elementos que le sean de mayor utilidad.

Agradecimientos, la autora desea agradecer al Dr. en C. Jaime Morales Romero y a la pasante de Biología Carmen Sol de la Peña Cruz, Instituto de Salud Pública Universidad Veracruzana, sus valiosas sugerencias y observaciones a este trabajo.

## Referencias bibliográficas

1. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton, et al. "The sequence of the human genome". *Science*. 2001; 291: 1304-51.
2. Lander ES, Linton LM, Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, et al. "Initial sequencing and analysis of the human genome". *Nature*. 2001; 409: 860-921.
3. Collins FS, Green ED, Guttmacher AE. "A vision for the future of genomics research". *Nature*. 2003; 422: 835-47.
4. Guttmacher AE, Collins FS. "Welcome to the Genomic Era". *N Engl J Med*. 2003; 349: 996-8.
5. Watson JD, Crick FH. "Molecular structure of nucleic acids; a structure for desoxyribose nucleic acid". *Nature*. 1953; 171: 737-738.
6. Chen YC, Hunter DJ. "Molecular epidemiology of cancer". *CA Cancer J Clin*. 2005; 55: 45-54.
7. Lares-Asseff I, Trujillo-Jiménez F. "La farmacogenética y su importancia clínica". *Gac Med Mex*. 2000; 137: 227-236.
8. Merikangas KR, Risch N. "Genomic Priorities and Public Health". *Science* 2003; 302: 599-601.
9. Hotez P, Gupta R, Mahoney R, Poste G. "Incorporating appropriate technology into North American Schools of Public Health". *Pan Am J Public Health*. 2005;19: 118-23.
10. Moseley FL, Bicknell KA, Marber MS, Brooks G. "The use of proteomics to identify novel therapeutic targets for the treatment of disease". *J Pharm Pharmacol*. 2007; 59: 609-28.
11. Nilsson CL, Larsson T, Gustafsson E, Karlsson KA, Davidsson P. "Identification of protein vaccine candidates from *Helicobacter pylori* using a preparative two-dimensional electrophoretic procedure and mass spectrometry". *Anal Chem*. 2000; 9: 2148-53.
12. Cooper RA, Carucci DJ. "Proteomic approaches to studying drug targets and resistance in Plasmodium". *Curr Drug Targets Infect Disord*. 2004; 4: 41-51.
13. Tchabo NE, Liel MS, Kohn EC. "Applying proteomics in clinical trials: assessing the potential and practical limitations in ovarian cancer". *Am J Pharmacogenomics*. 2005; 5: 141-8.