



**Universidad de Ciencias Médicas de Granma
Facultad “Celia Sánchez Manduley”**



Fundamentos de epigenómica y biotecnología en tiempos de Inteligencia Artificial

Dra. Aliena Núñez González. Especialista de Primer Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente

TEMARIO



Tema 1. Epigenómica, realidades y proyecciones en el siglo XXI.



Tema 2. Biotecnología, desarrollo de la terapia génica. Técnicas biotecnológicas.



Tema 3. Inteligencia Artificial (IA) e Ingeniería Genética.





Tema 2. Biotecnología, desarrollo de la terapia génica. Técnicas biotecnológicas.

- ✓ Biotecnología. Concepto e importancia para el desarrollo actual de la epigenómica.
- ✓ Terapia génica. Técnicas biotecnológicas.
- ✓ Optimización de tecnologías biotecnológicas a través del uso de la Inteligencia Artificial (IA)





Biotecnología. Concepto e importancia para el desarrollo actual de la epigenómica.

La biotecnología se define comúnmente como el uso de organismos vivos, o los productos de los mismos, para el beneficio humano (o el beneficio de su entorno) con el fin de desarrollar un producto o resolver un problema. Quizás no exista otro aspecto de la biotecnología que genere tanto optimismo y debate como la biotecnología médica.





Biotecnología. Concepto e importancia para el desarrollo actual de la epigenómica.

La biotecnología médica incorpora muchos de los temas que ya hemos tratado. Desde el desarrollo de nuevos medicamentos a la posibilidad de utilizar células madre y la clonación, las posibilidades de la biotecnología médica resultan increíbles, pero también increíblemente alarmantes para mucha gente, incluidos los científicos. Las aplicaciones de la biotecnología médica afectarán al tipo de tratamiento sanitario que se recibirá en el futuro.





Biotecnología. Concepto e importancia para el desarrollo actual de la epigenómica.

La terapia génica consiste en administrar genes terapéuticos en el cuerpo humano para corregir enfermedades debidas a uno o varios genes defectuosos. Las dos estrategias principales para la administración de genes son la terapia génica ex vivo y la terapia génica in vivo.



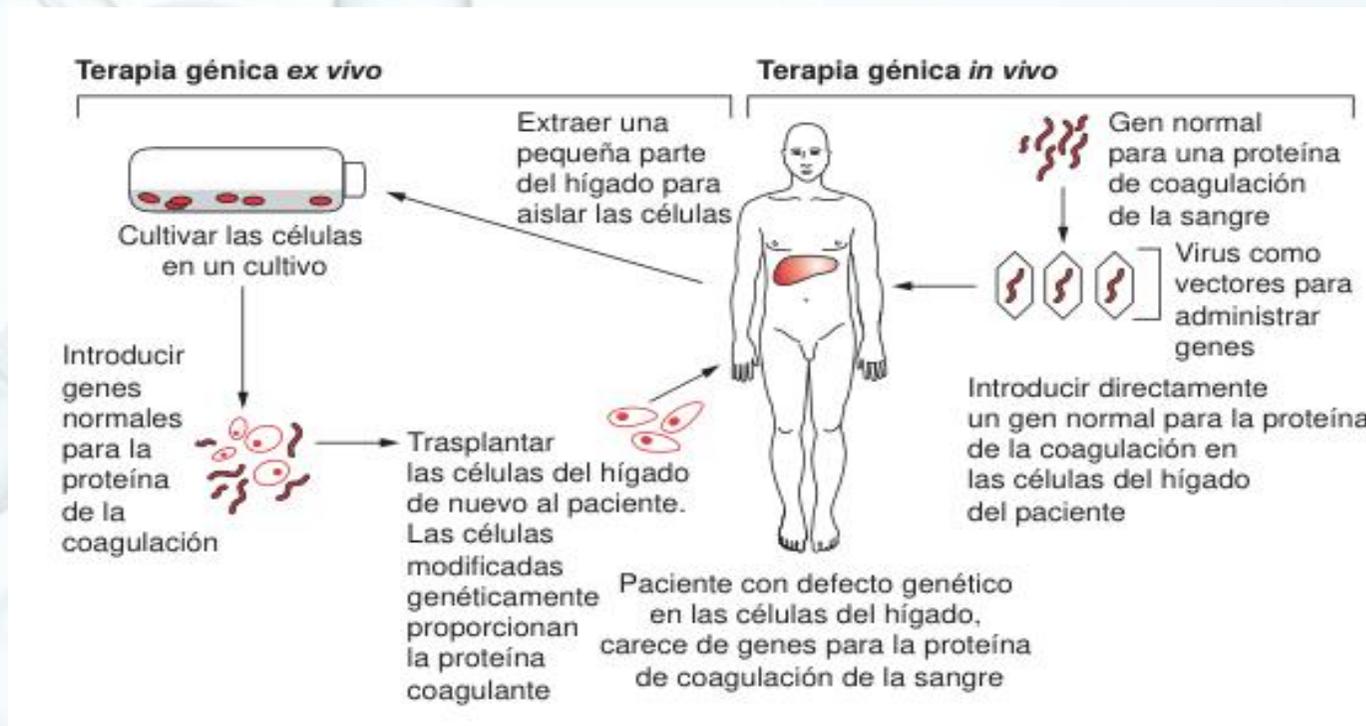


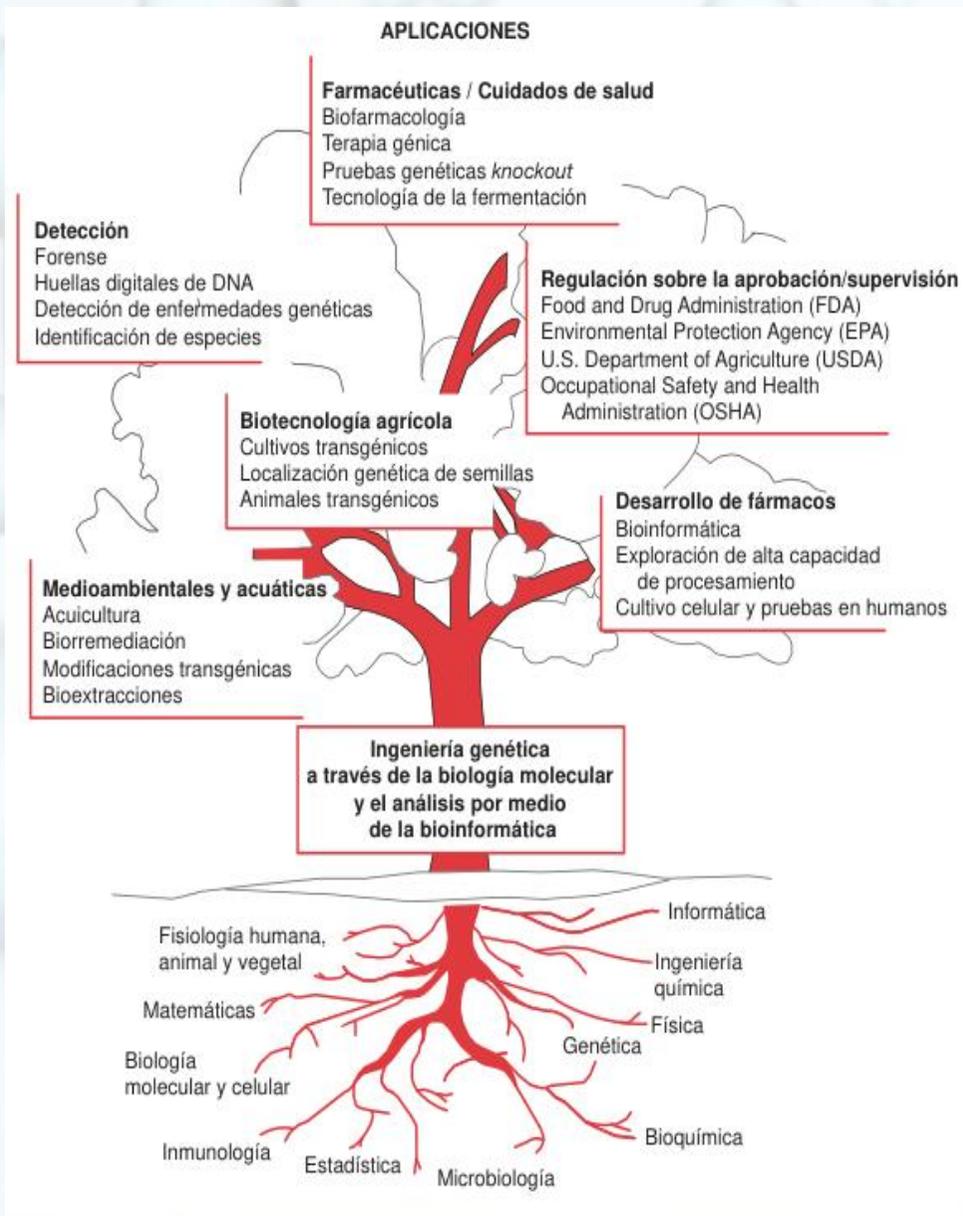
Biotecnología. Concepto e importancia para el desarrollo actual de la epigenómica.

*En la terapia **ex vivo** (ex significa «fuera de») se extraen las células de una persona con una enfermedad, se tratan en el laboratorio utilizando técnicas similares a la transformación bacteriana y después se vuelven a introducir en el paciente. Técnicamente hablando, la introducción de DNA en células de plantas o animales se denomina transfección. Por ejemplo, las células del hígado de un paciente con trastornos en el hígado se extraerían de forma quirúrgica y se cultivarían. Después los genes terapéuticos apropiados se introducirían en estas células mediante vectores y otros métodos que discutiremos en la siguiente sección. Entonces estas células del hígado alteradas genéticamente se volverían a introducir en el paciente sin miedo al rechazo del trasplante de tejido porque las células son del propio paciente.*



La terapia génica in vivo consiste en introducir genes directamente en tejidos y órganos del organismo sin extraer células corporales. Uno de los retos de la terapia génica in vivo consiste en administrar genes sólo en los tejidos que se desea y no en otros tejidos del organismo. Los científicos se han basado fundamentalmente en la utilización de virus a modo de vectores para administrar genes, pero en algunos casos se han inyectado de forma directa en algunos tejidos. Hasta ahora los métodos ex vivo han resultado más efectivos que los in vivo.





Terapia génica. Técnicas biotecnológicas.

- ✓ Tecnología del DNA recombinante y genómica.
- ✓ Enzimas de restricción y plásmidos o vectores de DNA.
- ✓ ***Reacción en cadena de la polimerasa.***
- ✓ ***Tecnología CRISPR-Cas9.***





Terapia génica. Técnicas biotecnológicas.

Reacción en cadena de la polimerasa

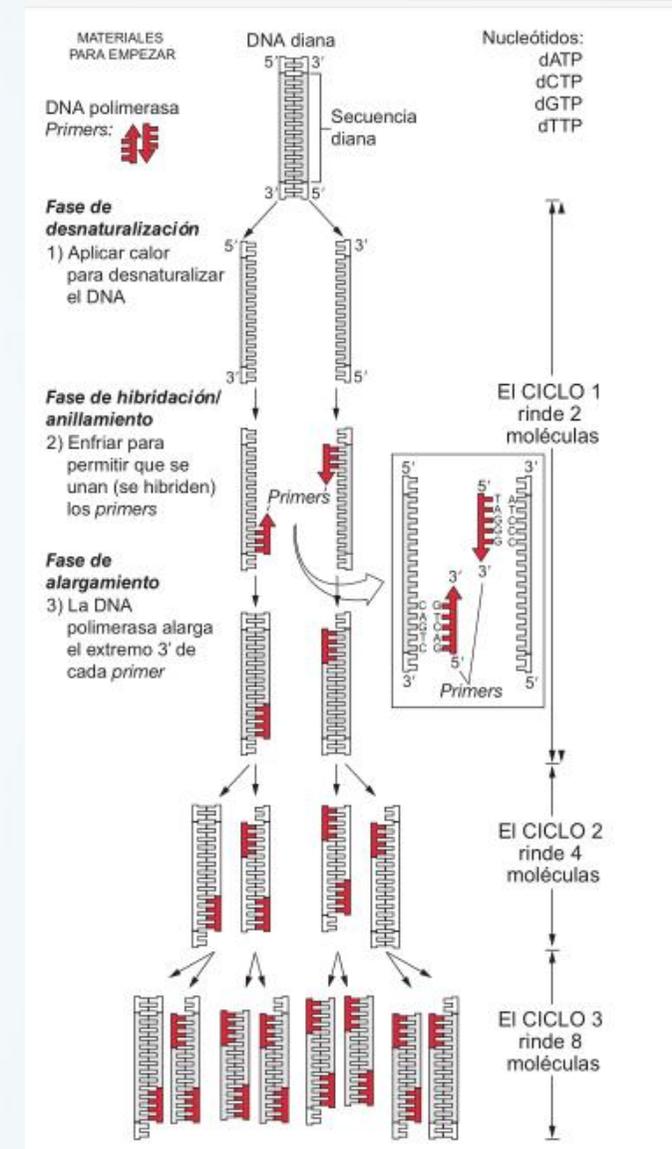
Desarrollada a mediados de la década de los ochenta del siglo XX por Kary Mullis, la PCR resultó ser una técnica revolucionaria que ha tenido gran impacto en muchas áreas de la biología molecular. En 1993, Mullis ganó el Premio Nobel de Química por su invento. La PCR es una técnica para hacer copias o amplificar una secuencia específica del DNA en un corto período de tiempo.



La gran ventaja de la PCR es su capacidad para amplificar millones de copias del DNA diana a partir de una cantidad muy pequeña de material inicial en un corto período de tiempo.

La PCR tiene aplicaciones muy amplias en investigación y medicina, como:

- ✓ *en la fabricación de sondas de DNA;*
- ✓ *el estudio de la expresión génica;*
- ✓ *la amplificación de diminutas cantidades de DNA para detectar patógenos virales e infecciones bacterianas;*
- ✓ *la amplificación del DNA para diagnosticar enfermedades genéticas;*
- ✓ *la detección de cantidades traza de DNA en tejidos para diversas aplicaciones.*





Terapia génica. Técnicas biotecnológicas.

Tecnología CRISPR-Cas9

Los primeros nombres que se relacionan con “CRISPR” suelen ser los de Jennifer Doudna y Emmanuelle Charpentier, premio Nobel de Química en 2020, coinventoras de la tecnología CRISPR-Cas9. Sin embargo, el mecanismo CRISPR fue descubierto originalmente en los años 90 por Francisco Mojica, microbiólogo y profesor de la Universidad de Alicante.

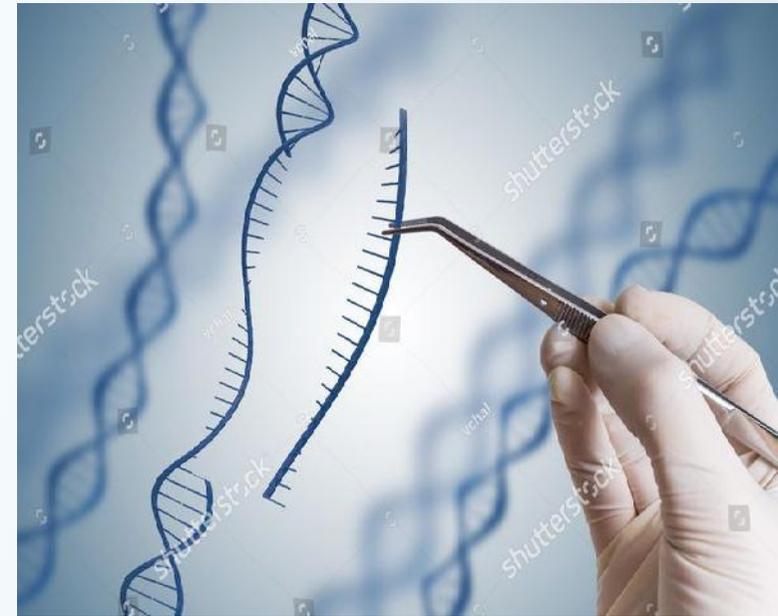




Terapia génica. Técnicas biotecnológicas.

Tecnología CRISPR-Cas9

CRISPR es una técnica de edición génica que permite cortar el ADN en un sitio específico para después editarlo. El nombre CRISPR es un acrónimo de ***Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats (Repeticiones Palindrómicas Cortas Agrupadas y Regularmente Interespaciadas)***. Esto significa que CRISPR son segmentos de ADN con repeticiones cortas de secuencias de bases nitrogenadas separadas regularmente por otras secuencias en medio llamadas espaciadores.





Terapia génica. Técnicas biotecnológicas.

Tecnología CRISPR-Cas9

Las aplicaciones de la tecnología CRISPR-Cas9 en la actualidad son numerosas, ya que el uso de su mecanismo tiene potencial en todos los ámbitos de la vida. A continuación se citan algunas de sus utilidades:

- ✓ para reconocer secuencias de ADN específicas;
- ✓ en la producción animal;
- ✓ generación de organismos modelo para el estudio de enfermedades (biomedicina);
- ✓ Tratamiento de desórdenes genéticos. (Potencialidades futuras)

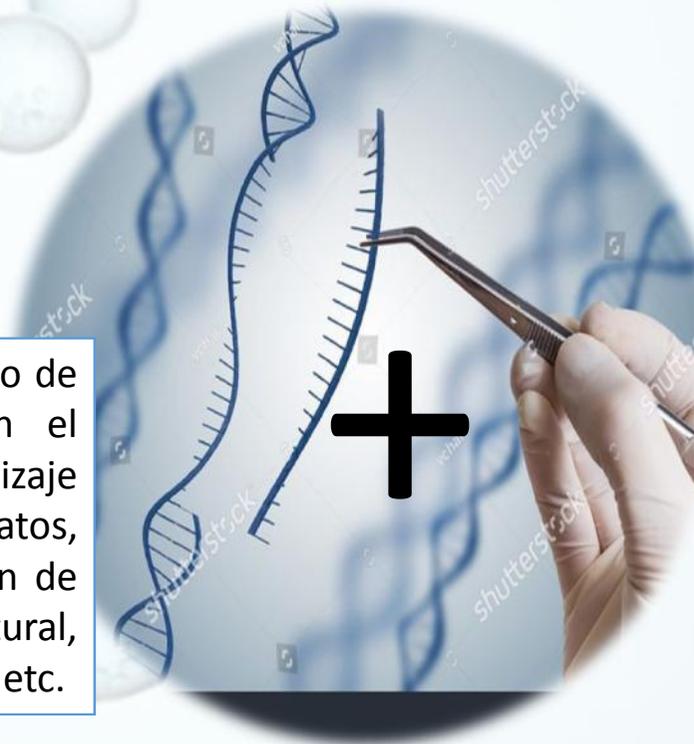




Optimización de tecnologías biotecnológicas a través del uso de la Inteligencia Artificial (IA)

Inteligencia Artificial (IA)

La inteligencia artificial (IA) es un conjunto de tecnologías basadas principalmente en el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo, utilizadas para el análisis de datos, predicciones y pronósticos, categorización de objetos, procesamiento del lenguaje natural, recomendaciones, recuperación de datos, etc.



La biología sintética engloba varios avances nuevos y emergentes de la biotecnología moderna (también conocida como ingeniería genética). La biología sintética aplica principios de ingeniería para desarrollar nuevas partes, dispositivos y sistemas biológicos o para rediseñar sistemas existentes en la naturaleza.

Biología Sintética





Optimización de tecnologías biotecnológicas a través del uso de la Inteligencia Artificial (IA)

Del mismo modo que los modelos generativos de IA para texto e imágenes pueden parecer capaces de crear nuevos textos o imágenes seleccionando y reorganizando los conjuntos masivos de datos en los que se han entrenado, los modelos de IA entrenados en grandes cantidades de información biológica pueden parecer capaces de generar nuevas disposiciones de moléculas biológicas que parezcan creíbles, incluidas nuevas secuencias de ADN y proteínas.



La IA y la biología sintética se están integrando al menos de cuatro maneras, que se describen con más detalle a continuación:

Biodiseño (biología generativa): modelos de IA que generan nuevas secuencias genéticas o proteínicas. El diseño es digital, pero luego se utiliza la ingeniería de proteínas y la bioquímica para convertirlo en moléculas biológicas sintéticas.

Bioproducción: uso de la IA para mejorar el hardware y la eficiencia de los procesos utilizados en la producción biotecnológica industrial (como la fermentación en cubas o el cultivo celular en placas de Petri).

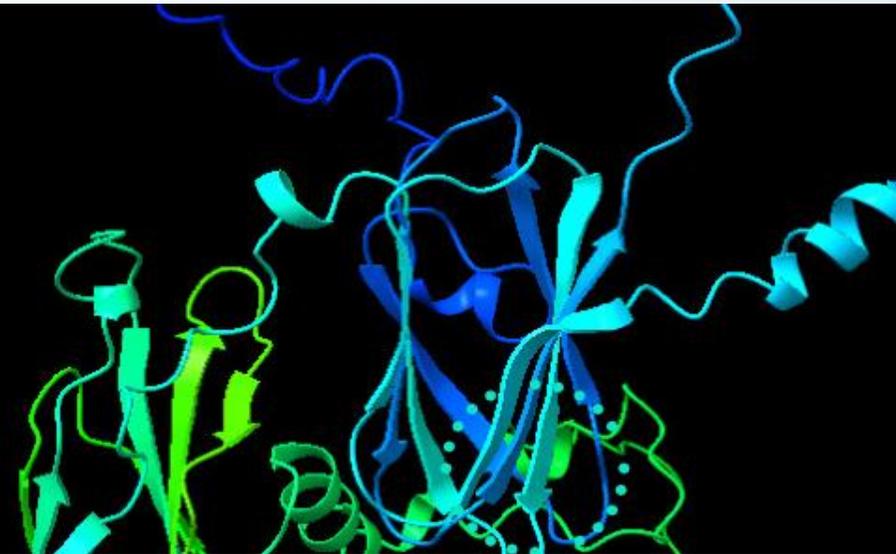
Sistemas biodigitales (ciberfísicos): sistemas técnicos que mezclan componentes de IA y biología sintética (por ejemplo, el uso de cultivos artificiales o pulverizadores de ARN en la agricultura digital, donde la toma de decisiones se lleva a cabo mediante algoritmos).

Biocomputación: uso de ADN, células, bacterias u otras partes biológicas manipuladas como hardware computacional para procesos de IA.



Optimización de tecnologías biotecnológicas a través del uso de la Inteligencia Artificial (IA)

AlphaFold de Google: el "momento ChatGPT" de la biología generativa



*En 2018, **Alphafold** predijo con éxito las estructuras de plegamiento de 13 proteínas a partir de su código proteico y, para 2021, Google afirmaba que **Alphafold** había predicho las estructuras de plegamiento de todos los códigos proteicos conocidos (casi 200 millones de proteínas), aunque otros observaron que se trataba de una afirmación exagerada y no respaldada por la ciencia de laboratorio.*





Conclusiones del tema

- ✓ El avance de las biotecnologías en las últimas décadas impone un redireccionamiento en los protocolos que garanticen su utilización e implementación dentro de los principios éticos y normativos que aseguran el bienestar y la seguridad de sus destinatarios.
- ✓ El binomio Inteligencia Artificial-Biología sintética es un ejemplo de cómo se puede avanzar hacia un futuro donde podamos prevenir y asesorar desde el conocimiento de la estructura molecular de nuestros genes.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA



- Del Blanco B, Medrano A, Barco Á. Neuroepigenética, en la interfase entre genoma y cerebro. *Sebbm*. 2015;183:21-26.
- García, Fernández Horacio. *Biotecnología: La Lampara de Aladino: ¿Cómo se llegó a la moderna Biotecnología?* Ed CONAC y T. Colección Viaje al Centro de la Ciencia. 1994. Capítulo 4: 31-36
- Zou, J. et al. (2021). A primer on deep learning in genomics. *Nature Genetics*.
- Ching, T. et al. (2018). Opportunities and obstacles for deep learning in biology and medicine. *Journal of The Royal Society Interface*.