



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana
ISSN: 0325-2957
actabioq@fbpba.org.ar
Federación Bioquímica de la Provincia de
Buenos Aires
Argentina

Castagnino, Juan M.
Proteómica y nanotecnología
Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 42, núm. 1, enero-marzo, 2008, pp. 1-3
Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53542101>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Proteómica y nanotecnología

Uno de los impactos más ambiciosos en el área de la investigación científica, ha sido recientemente la finalización del Proyecto Genoma Humano con la decodificación de 36 millones de pares de bases.

Este extraordinario avance ha desarrollado la investigación de la correlación dinámica biomolecular y de la interrelación de las distintas sustancias componentes del organismo permitiendo un diagnóstico y pronóstico personalizados, basados en pruebas de evidencia molecular a nivel nanoescalar. En los últimos años, a través de la aplicación de los nuevos conocimientos en el área clínica, se vislumbra una revolución en el manejo del paciente (medicina personalizada).

Todavía no ha podido materializarse la relación causal entre la información genética y el comienzo de la enfermedad.

La información genética del ADN genómico (secuencia) sólo indica un estado estático y muestra los distintos caminos en los que la célula usa sus proteínas, pero la célula viviente es un proceso dinámico.

El análisis del ARN mensajero juega un papel muy importante en la traducción de la información genética en la síntesis de las proteínas funcionales dando lugar a la transcriptómica, que muestra que los genes son activos y ejercen una gran influencia en el organismo.

Nuevas técnicas metodológicas soportadas por la bioinformática y el reconocimiento de algoritmos se han desarrollado bajo la denominación OMICAS.

- Genómica (complementación genética)
- Transcriptómica (expresión genética)
- Proteómica (síntesis de proteínas e incorporación de sustancias específicas)
- Metabolómica (concentración y flujo celular de metabolitos)
- Metabonómica (perfil sistemático a través del análisis de fluidos biológicos)

El término Proteómica fue introducido hace aproximadamente 18 años por Marc Wilkins y sus colegas y está íntimamente vinculado al término ómica que simboliza la redefinición en el campo de la biología sobre el trabajo en los sistemas vivientes.

Northern blots (para expresión genética) y Western blots (niveles de proteínas) han significado una formidable arma analítica.

La proteómica es el campo de unión entre los genes, las proteínas y la enfermedad.

El proteoma celular representa en la célula todos los posibles productos de los genes; cualquier proteína puede circular en múltiples formas y puede variar en una célula o en múltiples células diferentes. Sus manifestaciones pueden variar por traducción, post-traducción, regulación, procesos de degradación, que afectan la estructura primaria, localización, función y "turnover".

El plasma sanguíneo representa un proteoma especial en muchos aspectos y fue posible estudiarlo mucho antes del descubrimiento de los genes.

Algunos autores han estudiado la evolución del conocimiento de las proteínas plasmáticas:

- Las primeras investigaciones se realizaron antes de conocer su naturaleza.
- La etapa de las enzimas (métodos bioquímicos).
- La etapa de los anticuerpos monoclonales.
- Biología molecular.
- La etapa de la proteómica (separación tecnológica)
- La etapa de la genómica (proteómica predictiva)

De lo expuesto surge que es necesario explicar cuál es la diferencia entre proteómica y bioquímica de proteínas: ambas están relacionadas con la identificación de las proteínas, pero cuál es la diferencia?

La química de las proteínas involucra el conocimiento de la estructura y función de las manifestaciones en el campo de la fisicoquímica y mecanismos enzimológicos, que implican el conocimiento de la secuencia, estructuras multisubunidades de los complejos proteicos (isoformas).

La proteómica estudia el complejo sistema multiproteico de múltiples y distintas proteínas con sus roles como parte de una red. Los análisis no están orientados hacia una mezcla compleja sino que lo están hacia una base de datos. En un sistema biológico el contexto de proteómica está orientado a conocer todo el comportamiento global y no el parcial.

Diferencias entre química de proteínas y proteómica

<i>Química de proteínas</i>	<i>Proteómica</i>
Proteínas individuales	Mezclas complejas
Énfasis en la estructura y función	Énfasis en identificación por base de datos
Estructuras biológicas	Sistemas biológicos

Aplicaciones de la proteómica

La proteómica tal como actualmente se la conoce tiene cuatro aplicaciones muy definidas:

- Ingeniería proteica**
Identificar tantos componentes del proteoma como sea posible para catalogarlos directamente más que inferir su composición a partir de la expresión genética.
- Expresión del perfil proteico**
Corresponde al estado inicial de la proteína, su función en un estado particular del organismo y posteriormente sus modificaciones por la acción química de drogas o por la acción de estímulos físicos. Ej. temperatura, luz, magnetismo y otros.
La expresión está subordinada a la comparación seriadada inicial y modificada.
- Mapa de la red de proteínas**
En un estado proteómico es necesario conocer cuál es el estado de la red proteica y cuál puede ser en un sistema viviente la función de la proteína en la red.
- Modificaciones del mapa proteico**
Cuáles son las proteínas y dónde se modifican, permitiendo el estudio proteómico, establecer la naturaleza de las modificaciones post-traduccionales.*

El conocimiento de las alteraciones proteómicas y la necesidad reciente de conocer las modificaciones celulares requieren el desarrollo y aplicación de nano-biotecnologías que en una aproximación esquemática, pueden ser consideradas de la siguiente manera:

- *Nanotecnología en un chip*
- *Técnica de microfluidos que permiten la manipulación de nanovolúmenes en un chip "Nanochips".*
- *Lectura óptica de nanopartículas marcadas.*
- *Nanoarreglos para el estudio de proteínas.*

Tecnología de nanopartículas

Partículas de oro: se unen ADN con colorantes RAMAN activos, que actúan como un sensor de superficie cuando encuentran el target complementario. Este procedimiento puede detectar millones de diferentes secuencias de ADN, en forma simultánea; optimizando el método pueden detectarse hasta 20 femtomoles.

Las partículas de oro sirven como tarjetas para sensar por las variedades de técnicas analíticas empleadas; absorción óptica, fluorescencia, fuerza atómica y magnética y conductividad eléctrica y dispersión RAMAN.

Puntos Cuánticos (QDs)

Están constituidos por cristales nanoescalares de un material semiconductor que brilla o es fluorescente cuando recibe luz láser; es un fluoróforo inorgánico que tiene una gran ventaja sobre los marcadores fluorescentes convencionales.

Los puntos cuánticos (QDs) tienen espectros de emisión estrechos que permiten la emisión de varias partículas simultáneamente con un mínimo número de diferencia; son altamente resistentes a la degradación y su fluorescencia es estable.

- *Presentan simple excitación, no se requiere excitación con láser.*
- *Simple instrumentación para su detección.*
- *Es posible emplear luz infrarroja para la determinación en sangre entera.*
- *Elevada sensibilidad.*

Uno de los últimos aportes sobre su aplicación a nivel celular lo constituye la unión de puntos cuánticos (QDs) con proteínas individuales que pueden penetrar dentro de la célula y detectarse lumínicamente, lo que permite crear una herramienta de gran valor diagnóstico.

Tecnología de nanoporos

Puede distinguir en cantidad y variedad diferentes moléculas en una mezcla de ellas, como por ejemplo moléculas de ARN y ADN hibridizadas o no que difieren en un nucleótido.

La fabricación de microporos en estado sólido requiere el desarrollo de métodos eléctricos que generan poros reproducibles en un rango de 10^{-9} (1 nm), lo que requiere regular la translocación a través del polímero.

Nanopartículas magnéticas

Las partículas nanomagnéticas tienen una importante función como herramientas en biología y medicina: anticuerpos de moléculas específicas, estructuras o microorganismos, virus o bacterias pueden ser unidos a ferrofluidos que contienen partículas magnéticas y son detectadas empleando nanosensores que pueden estar incluidos en un nanochip o por visualización en imágenes fluorescentes o por microscopio electrónico.

* Liebler DC. Introduction to Proteomic Tools for the New Biology. Totowa NS: Umana Press; 2002.

Determinación con cantilever

Son pequeñas vigas o soportes similares a los empleados en el microscopio de fuerza atómica AFM, donde la superficie de cada cantilever es recubierta con ADN con una secuencia particular.

Permiten detectar la unión de antígenos o anticuerpos específicos por excitación con láser que visualiza la unión específica. Por ejemplo, es posible identificar PSA específico en un conjunto de proteínas; en problemas cardiovasculares permite la identificación de troponina en el infarto de miocardio.

Las ventajas:

- *Limita el uso de PCR*
- *Para ADN tiene sensibilidad fisiológica y no requiere marcado.*
- *En proteómica es posible detectar múltiples proteínas por observación directa, en especial las relacionadas con el sistema cardiovascular.*
- *Puede ser posible la determinación de genómica y proteómica.*
- *Es compatible con la tecnología del sílice.*
- *Puede integrarse a la tecnología de los microfluidos.*

Otras aplicaciones de la nanotecnología pueden ser analizadas en su futuro. En el ámbito de la escala nano-biotecnológica cada día se abren nuevas perspectivas y amplios horizontes, impensables en la actualidad.

Bibliografía sugerida

- Jain KK, Nanotechnology in clinical Laboratory diagnostic. Clin Chim Acta 2005; 358: 37-54.
- Jain KK, Applications of Nanobiotechnology in Clinical Diagnostic. Clin Chem 2007; 53: 2002-9.
- Slata UV. Applications of nanoparticles in biology and Medicine. J Nanobiotechnol 2004; 55: 1-6.
- Plebani M. Proteomics. The next revolution in laboratory medicine. Clin Chim Acta 2005; 357: 113-22.

DR. JUAN M. CASTAGNINO

Director

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana