

UNIVERSIDAD DEL SURESTE

LICENCIATURA:

MEDICINA HUMANA

CATEDRÁTICO:

QFB. YENI KAREN CANALES HERNÁNDEZ

TRABAJO:

Tríptico

ALUMNO

JOSUÉ DE LEÓN LÓPEZ

GRADO:

2-^a SEMESTRE

FECHA:

11/12/2020

PRINCIPIOS DE LAS ENFERMEDADES MOLECULARES: LA LECCIÓN DE LAS HEMOGLOBINOPATÍAS

Una enfermedad molecular es aquella que se debe básicamente a una mutación, ya sea heredada o adquirida

Una enfermedad genética se produce cuando una alteración en el DNA de un gen esencial cambia la cantidad, la función o ambas de los productos génicos, es decir, el RNA mensajero (mRNA) y la proteína. Los trastornos monogénicos casi siempre se producen a consecuencia de mutaciones que alteran la función de una proteína



EFFECTOS DE LA MUTACIÓN SOBRE LA FUNCIÓN PROTEICA

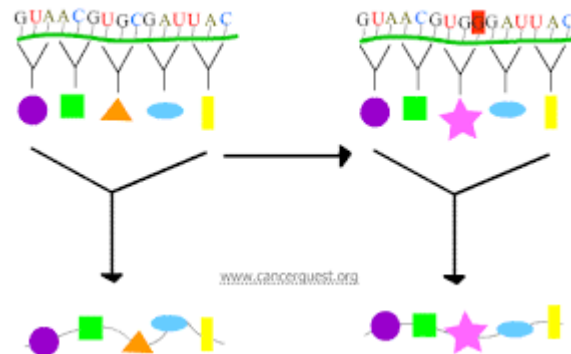
Mutaciones con pérdida de función

La pérdida de función de un gen puede producirse como consecuencia de alteraciones en sus secuencias codificantes, reguladoras o críticas por cualquier circunstancia, debido a sustituciones de nucleótidos, deleciones, inserciones o reordenamientos. Son ejemplos de pérdida de función por deleción con reducción de dosis génica las b-talasemias



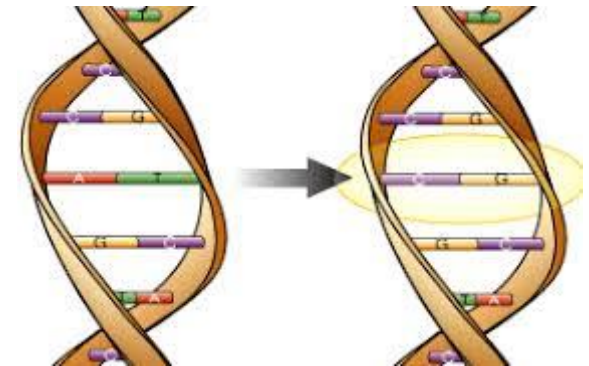
MUTACIONES CON GANANCIA DE FUNCIÓN

Mutación que resulta en una nueva capacidad funcional en una proteína, detectable a nivel fenotípico. La mutaciones de ganancia de función normalmente son dominantes, porque sólo se necesita una única copia del nuevo gen para producir la nueva función.



MUTACIONES ASOCIADAS A EXPRESIÓN GÉNICA HETEROCRÓNICA O ECTÓPICA

Una de las enfermedades genéticas más comunes, el cáncer, se produce con frecuencia como consecuencia de un gen que normalmente induce la proliferación celular (un oncogén) en células en las que el gen no suele expresarse, lo que origina malignización



CÓMO ALTERAN LAS MUTACIONES LA FORMACIÓN DE PROTEÍNAS BIOLÓGICAMENTE NORMALES

Para desarrollar una proteína con actividad biológica, la información debe ser transcrita desde la secuencia de nucleótidos del gen al mRNA y, a continuación, traducida a un polipéptido, que después sufrirá etapas progresivas de maduración

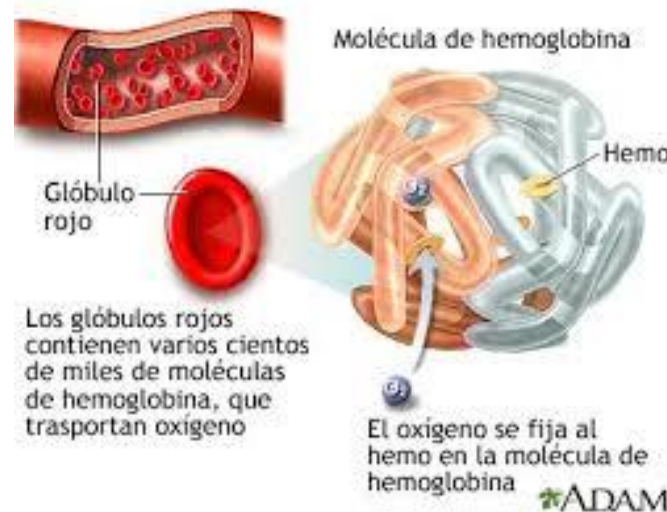
HEMOGLOBINAS

Son los trastornos monogénicos más frecuentes y causan una importante morbilidad. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que más del 5% de la población mundial es portadora de genes de trastornos de la hemoglobina clínicamente importantes. Además, dado que la hemoglobina fue una de las primeras estructuras proteicas que se describieron y los genes de la globina

ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DE LA HEMOGLOBINA

La hemoglobina es el transportador de oxígeno en los glóbulos rojos de los vertebrados. La molécula contiene cuatro subunidades: dos cadenas α y dos cadenas β . Cada subunidad está compuesta de una cadena polipeptídica, la globina, y un grupo prostético, el hemo, un pigmento que contiene hierro que se combina con oxígeno y proporciona a la molécula su habilidad para transportar oxígeno

La molécula de hemoglobina se compone de dos tipos de cadenas polipeptídicas diferentes. En la hemoglobina normal del adulto (la hemoglobina A o Hb A), estas cadenas de globina se llaman α y β (la estructura del gen de la α -globina se describe en el



La molécula tiene ocho regiones helicoidales que se designan de la A a la H. Se muestran los dos aminoácidos más conservados: His 92, la histidina a la que se enlaza de forma covalente el hierro del hemo, y Phe 42, la fenilalanina que mantiene el anillo de porfirina del hemo dentro de su receptáculo en la proteína plegada

EXPRESIÓN DE LOS GENES DE LA GLOBINA Y CAMBIO DE LA GLOBINA DURANTE EL DESARROLLO EMBRIONARIO

La síntesis embrionaria de la globina tiene lugar en la vesícula vitelina entre la tercera y la octava semanas de gestación, pero alrededor de la quinta semana, el sitio principal de eritropoyesis empieza a desplazarse de la vesícula vitelina al hígado fetal. La Hb F ($\alpha_2\gamma_2$) es la hemo

globina predominante durante toda la vida fetal y constituye aproximadamente el 70% de toda la hemoglobina presente en el momento del nacimiento; sin embargo, en la vida adulta la Hb F representa menos del 1% del total de hemoglobina.

HEMOGLOBINOPATÍAS

Los trastornos hereditarios de la hemoglobina pueden clasificarse en tres grandes grupos, dependiendo de si la mutación altera la proteína de la globina, su síntesis o el cambio de globinas durante el desarrollo embrionario

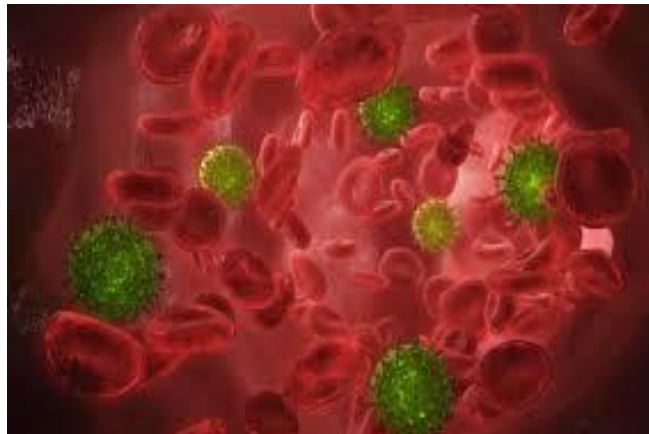
1. Variantes estructurales que alteran el polipéptido de la globina sin influir en su grado de síntesis.
2. Talasemias, en las que se produce una reducción de la síntesis (o, raramente, una inestabilidad extrema) de una o más de las cadenas de globina, que origina un desequilibrio en las cantidades relativas de las cadenas α y β .
3. Persistencia hereditaria de la hemoglobina fetal, un grupo de cuadros clínicos benignos e interesantes porque alteran el cambio perinatal de síntesis de globinas α y β .

Variantes estructurales de la hemoglobina

La mayoría de las variantes de la hemoglobina se producen como resultado de mutaciones puntuales en uno de los genes estructurales de la globina, aunque otras se originan por otros mecanismos moleculares más complejos.

Anemias hemolíticas

La hemoglobina falciforme (Hb S) fue la primera hemoglobina anómala que se describió y tiene una gran importancia clínica.



Características clínicas

La anemia falciforme es una grave enfermedad hemolítica autosómica recesiva que se caracteriza porque los glóbulos rojos presentan una deformidad intensa en su forma (falciforme, es decir, con forma de hoz) en condiciones de presión de oxígeno baja

BIBLIOGRAFÍA

Thompson & Thompson GENÉTICA EN MEDICINA 7.a Edición