



Universidad del Sureste
Licenciatura en Medicina Humana

Emanuel de Jesús Andrade Morales

Q.F.B Maldonado López Alberto Alejandro

Polimorfismos de un solo nucleótido

Biología molecular clínica

Semestre: 8°

Grupo: A

Comitán de Domínguez Chiapas a 27 de mayo de 2023.

La expresión génica es un evento biológico de gran importancia para el crecimiento, diferenciación, muerte y desarrollo de cada una de las células y de los organismos en un determinado espacio y tiempo.

Este proceso depende de elementos cis reguladores encontrados en las regiones promotoras de los genes, específicamente en el núcleo y en los elementos próximos del promotor.

Además de las múltiples secuencias consenso cis ubicadas en el promotor, existen también diversas proteínas que actúan en trans tales como factores de transcripción, proteínas reguladoras de la transcripción que no se unen al ADN, ARN polimerasa II, y otros elementos que modulan la expresión génica de manera tejido-específica.

Muchas investigaciones han documentado que las diferencias en la expresión génica entre un sujeto y otro pueden modificar el fenotipo en enfermedades complejas²⁰.

Así, los rSNP encontrados en estas regiones pueden modificar, destruir o crear sitios de unión y reconocimiento para factores de transcripción, alterando de esta manera los niveles de expresión génica y llevando a una sobre o subexpresión de estos.

Los polimorfismos se distinguen terminológicamente de las mutaciones por su mayor frecuencia. Las diferentes formas de los polimorfismos (alelos) son más frecuentes que las mutaciones, esto es, en una frecuencia $> 1\%$. La gran mayoría de los SNP's tienen dos alelos los cuales están representados por una sustitución de base por otra.

En las poblaciones, este tipo de alelos se clasifican en alelo principal y alelo mutante, clasificación basada en la frecuencia observada en las poblaciones.

Debido a que los humanos son diploides, un individuo puede tener uno de tres genotipos: homocigoto para el alelo más frecuente, heterocigoto, u homocigoto para el alelo menos frecuente.

Se describe que los SNP's se presentan uno cada 200 pares de bases en el genoma humano. Basados en ello, se esperaría que existieran aproximadamente 6 millones de SNP's en el genoma humano, muchos de los cuales ya han sido descritos en el dbSNP.

Los SNP's pueden estar presentes en regiones codificantes y provocar un cambio en un aminoácido; a este tipo de SNP's se les conoce como "no sinónimos". Puesto que este tipo de SNP's afecta directamente la función de la proteína, muchos investigadores han centrado su atención en estudios de asociación genética en este tipo de variaciones.

Otro tipo de polimorfismos son los de secuencias repetidas, con una mayor aplicación en el diagnóstico genético y son conocidos como VNTRminisatélites y VNTR-microsatélites o STR (del inglés, short tandem repeats). En ambos casos presentan un número variable de repeticiones en tándem.

Los minisatélites son loci que corresponden a secuencias de ADN de unas pocas decenas de nucleótidos repetidas en tándem. El número de dichas repeticiones varía de cromosoma a cromosoma, de forma que en un cromosoma el número de repeticiones en tándem puede ser de 10, en otro de 15, en otro de 22, etc.

Una gran proporción de rSNP han sido identificados en el genoma humano (35,000-47,000); sin embargo, el número de miR-rSNP localizados en los genes no codificantes no ha sido reportado.

El alelo C del rSNP -169T/C de FCRL3, el cual codifica para la proteína 3 parecida a la fracción cristalizable gamma, aumenta la expresión de FCRL3 a través de la modificación de la afinidad de unión para el factor de transcripción NF-κB, y confiere susceptibilidad para desarrollar artritis reumatoide (AR) y lupus eritematoso sistémico (LES).

La identificación de variantes genéticas relacionadas con la variación de la expresión genética supone retos muy particulares inherentes a la complejidad de los mecanismos de regulación transcripcional.

La identificación de una diferencia en la expresión genética entre individuos es un reto complejo, pero asequible. Incluso al definir que el efecto opera en cis, se debe intentar esclarecer la posible influencia de factores epigenéticos.

Las ciencias genómicas y el desarrollo tecnológico subyacente han hecho posible el estudio sistemático del efecto de la variación de la expresión genética en la variación fenotípica entre individuos; se ha acuñado el término “genética genómica”.

Debido a la complejidad de los mecanismos de la regulación transcripcional, los enfoques actuales empleados para identificar eQTL a escala genómica y validar su relación con rSNP no han sido concluyentes en todos los casos.

Bibliografías

De Interés, C., Antonio, M., & Caratachea, C. (n.d.). Medigraphic.com. Retrieved May 28, 2023, from <https://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2007/in073h.pdf>

Hernández-Romano, J., Martínez-Barnetche, J., & Valverde-Garduño, V. (2009). *Salud Pública de México*, 51, s455–s462. <https://doi.org/10.1590/s0036-36342009000900011>

Inglés, M., Gimeno-Mallench, L., Mas-Bargues, C., Dromant, M., Cruz-Guerrero, R., García-García, F. J., Rodríguez-Mañas, L., Gambini, J., Borrás, C., & Viña, J. (2018). Identificación de polimorfismos de un solo nucleótido relacionados con la fragilidad. *Revista española de geriatría y gerontología*, 53(4), 202–207. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2017.11.003>

Ramírez-Bello, J., Jiménez-Morales, M., & Bello, J. R. (n.d.). Org.Mx. Retrieved May 28, 2023, from http://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM_153_2017_2_238-250.pdf

Ramírez-Bello, J., Vargas-Alarcón, G., Tovilla-Zárate, C., Fragoso, J. M., & Badiano, J. (n.d.). *Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP): implicaciones funcionales de los SNP reguladores (rSNP) y de los SNP-ARN estructurales (srSNP) en enfermedades complejas*. Org.Mx. Retrieved May 28, 2023, from https://www.anmm.org.mx/GMM/2013/n2/GMM_149_2013_2_220-228.pdf