

# Universidad del Sureste

## Licenciatura en Medicina Humana

### Biología molecular clínica

#### Polimorfismos de un solo nucleótido

Ulises Osorio Contreras

Q.F.B. Alberto Alejandro Maldonado López

8° "A"

Comitán de Domínguez, Chiapas a; 27 de mayo de 2023.



## Polimorfismos de un solo nucleótido

Los SNPs (por sus siglas en inglés Single Nucleotide Polymorphisms) son las variaciones genéticas más comunes presentes en el genoma humano. Cada SNP representa una variación en un solo nucleótido entre genomas de individuos de la misma especie. Para que un SNP sea considerado como tal, es necesario que la variación se presente en al menos el 1% de la población; el genoma del ser humano presenta un SNP por cada 100 a 300 pares de bases. La evolución de la DN los cambios que se ha encontrado de cada uno se llaman algunas mutaciones los cuales pueden originar por error en los mecanismos de replicación y reparación del ADN, así como el factor ambientales las mutaciones pueden tener efectos deletéreos y causar enfermedades mutaciones que dan lugar a los que conocen como polimorfismo los cuales proveen variación alélica entre individuo y diversidad de la misma especie. Mismo es considerado como tal cuando la frecuencia de uno de los alelos en la población es superior al 1% hay varios tipos de polimorfismo inserciones deleciones cambios en el número de secuencias repetidas pero la más frecuencia de los SNP's. La variación genética en la predisposición a las enfermedades complejas ha cobrado nuevas dimensiones en la era genómica. Los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) son el tipo de variación más común entre individuos y su vinculación con enfermedades es motivo de investigación intensa. En fecha reciente, el estudio de los SNP que afectan la expresión genética (rSNP) ha suscitado mayor interés, ya que las diferencias de la expresión genética entre un sujeto y otro pueden modificar el fenotipo. La mayoría de las enfermedades comunes tiene un origen multifactorial, surgen como resultado de la interacción de múltiples variantes genéticas y diversos factores ambientales, razón por la cual no siguen patrones hereditarios mendelianos y se les denomina enfermedades "complejas". Aun en el caso de trastornos infecciosos, se ha documentado la contribución genética del individuo en la evolución natural del padecimiento. El descubrimiento y caracterización funcional de los rSNP y el estudio de su frecuencia alélica representan un nuevo campo en la búsqueda de determinantes genéticos de enfermedades multifactoriales. Las aplicaciones del estudio de los polimorfismos

son diversas; por un lado, sirven para tratar de explicar el origen de las poblaciones y así reconstruir parte de la historia evolutiva. en campos como la medicina forense y en el estudio de las enfermedades multigénicas. Su estudio ha servido de pauta para la creación de nuevas disciplinas como la ecogenética y la farmacogenética; la primera define las bases genéticas de las diferencias individuales en respuesta a los factores ambientales. 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 o "silvestre" y alelo raro o 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. Un dato interesante de los SNP's es que, a diferencia de otro tipo de marcadores como los microsatelitales, presentan una tasa menor de mutación por lo que son de gran ayuda en estudios de genética de poblaciones para tratar de explicar fenómenos biológicos como la evolución de la raza humana. 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. Los VNTR-microsatélites son por excelencia los polimorfismos anónimos utilizados en el diagnóstico genético. Corresponden a la repetición en tándem de secuencias de entre 2 y 5 nucleótidos. Los microsatélites presentan dos características que los hacen ideales para su uso. En primer lugar, están distribuidos de forma casi homogénea por todo el genoma y en segundo, presentan un número elevado de alelos con frecuencias similares entre sí, de forma que la probabilidad de que un individuo sea heterocigoto es muy elevada presentan una alta heterocigosis. Los polimorfismos localizados cerca de un "gen candidato" pueden ser usados para hallar el gen por sí mismo a través de un mapeo genético. En este proceso el investigador está en búsqueda de polimorfismos que son heredados junto con la enfermedad, tratando de delimitar estos polimorfismos en regiones más y más

pequeñas del cromosoma. La proporción del genoma que codifica a proteínas representa sólo 1.5%; empero, se ha calculado que alrededor de 5% del genoma es funcionalmente importante dado que su secuencia está conservada debido a una fuerte selección. Esto sugiere que una fracción considerable del genoma (3.5 %) está integrada por elementos funcionales no codificantes, muchos de los cuales pueden intervenir en la regulación de la expresión genética. 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. A continuación, se describen los enfoques desarrollados en fecha reciente para poder inferir, detectar y validar la presencia de los rSNP que participan en la fisiopatología de enfermedades complejas específicas.

## Referencia bibliografía

- 1) <https://www.medigraphic.com/pdfs/iner/in-2007/in073h.pdf>
- 2) [http://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM\\_153\\_2017\\_2\\_238-250.pdf](http://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM_153_2017_2_238-250.pdf)
- 3) <https://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v51s3/a11v51s3.pdf>