



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE
LICENCIATURA EN MEDICINA HUMANA**

**MATERIA:
BIOLOGIA MOLECULAR EN LA CLINICA**

**POLIMORFISMOS DE UN SOLO
NUCLEOTIDO**

**DOCENTE: Q. F. B.
ALBERTO ALEJANDRO MALDONADO
LÓPEZ**

**ALUMNO:
DIEGO LISANDRO GÓMEZ TOVAR.**

**COMITÁN DE DOMINGUEZ,
CHIAPAS 27/05/2023.**

El polimorfismo se define como la existencia simultánea en una población de genomas con distintos alelos para un *locus* determinado y Los alelos son variaciones de la secuencia del ADN presente en una posición definida (*locus*) en un cromosoma. Se trata de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) representando a las variantes genéticas más comúnmente encontradas en el genoma humano. Debido a su amplia distribución, estos polimorfismos se localizan en cualquier parte de la estructura de los genes y el genoma, tienen implicaciones funcionales sobre los niveles de expresión génica que se denominan SNP reguladores (RSNP), mientras que los que alteran la traducción de los ARN mensajeros (ARNM), el corte y empalme, la eficiencia para potenciar o inhibir el corte y empalme, la estabilidad de los ARNM y la función de las proteínas (sin alterar su estructura) se denominan SNP ARN estructurales (SRSNP).

Diversos estudios han documentado la importancia funcional de los RSNP y SRSNP en el desarrollo de enfermedades comunes como hipertensión arterial (HTA), obesidad, artritis reumatoide, enfermedad arterial coronaria, entre otras. Estas alteraciones genéticas pueden ser grandes reorganizaciones cromosómicas, así como duplicaciones o deleciones de fragmentos y hasta de cromosomas enteros. Por otra parte, las modificaciones más frecuentes son llevadas a cabo en uno o en pocos nucleótidos. Estas mutaciones pueden ser originados por errores en los mecanismos de replicación y reparación del DNA, así como por factores ambientales, pueden tener efectos deletéreos y causar enfermedades, mutaciones que dan lugar a lo que se conoce como polimorfismos, los cuales proveen variación alélica entre individuos y diversidad de la misma especie.

El polimorfismo genético, cromosómico o de secuencia del ADN es el responsable de la gran variabilidad existente entre los individuos de una misma especie. La diversidad del genoma entre especies es obvia, mientras que la diversidad del genoma dentro de una misma especie hace que cada individuo sea único e irrepetible. Esta diversidad de la que se habla puede ser responsable de la adaptación y los cambios que se generan en la raza humana o especies de animales como los pinzones, pájaros que se adaptaron de manera obligatoria a un entorno

para poder sobrevivir. Existen numerosos mecanismos moleculares bien conocidos que pueden originar los polimorfismos, como la recombinación homóloga, la segregación de cromosomas, las mutaciones, las duplicaciones y las transposiciones.

El término mutación se suele atribuir a situaciones poco frecuentes y que están asociadas a una patología, mientras que el término polimorfismo se asocia a una variación común en una población más o menos estable y no es causa directa de ninguna patología. Cualquiera de estas variaciones puede tener lugar en células germinales o reproductoras, con lo que se transmitirá a la descendencia, dando lugar, en el peor de los casos, a lo que conocemos como enfermedades congénitas.

Cuando los polimorfismos afectan a las células somáticas, las células no reproductoras no se transmiten a la descendencia, es decir, no son hereditarias (es el caso de la mayoría de los cánceres) es por ello que tienen suma importancia los estudios prenatales, los diagnósticos pre sintomáticos con el fin de encontrar a las personas que son más propensas a obtener un tipo de estas enfermedades, estos polimorfismos pueden tener múltiples repercusiones desde funcionalmente hablando es decir, si afectan a una región codificante del genoma, a una región reguladora o a una región no codificante.

Los polimorfismos génicos, sin efecto fenotípico, son los más comunes y son los responsables de la diversidad genética normal entre individuos, pero cuando un polimorfismo génico (es decir, que afecta a una región del ADN codificante) da como resultado una alteración fenotípica, en la mayoría de los casos es perjudicial, ya que puede modificar las características bioquímicas, fisiológicas e incluso morfológicas de la célula, pudiendo originar procesos patológicos. Sólo en casos excepcionales, esta variación o mutación puede ser beneficiosa, dando lugar a una ventaja adaptativa al individuo, siendo éste el motor de la evolución de las especies.

Para la detección de los polimorfismos existen distintas técnicas. La forma más directa es la secuenciación del ADN, pero debido a su complejidad se utilizan otras

técnicas mucho más simples y rápidas, como el análisis de los RFLP (polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción) y los VNTR (polimorfismos en el número de repeticiones en tándem). Los RFLP Para la detección de los polimorfismos existen distintas técnicas. La forma más directa es la secuenciación del ADN, pero debido a su complejidad se utilizan otras técnicas mucho más simples y rápidas, como el análisis de los RFLP (polimorfismos en la longitud de los fragmentos de restricción) y los VNTR (polimorfismos en el número de repeticiones en tándem). Es aquella región conocida del genoma que se puede cortar con unas proteínas conocidas con el nombre de enzimas de restricción y que realizan la función de tijeras, los cuales se han detectado un gran número de RFLP en el genoma humano, adquiriendo el carácter de marcadores genéticos, un ejemplo de estos marcadores es el polimorfismo en un solo nucleótido del gen de la betaglobina, lo que permite el diagnóstico prenatal de la anemia falciforme. Por otro lado, los VNTR repeticiones en tándem conocidos como ADN satélite, minisatélite o microsatélite, en función de su tamaño los cuales proporcionan mucha información para el análisis de ligamiento genético, como los mapas genéticos, y para la identificación de individuos en pruebas forenses y de paternidad. Las aplicaciones de los polimorfismos son numerosas tanto en la investigación básica como en la aplicación clínica. Los RFLP y los VNTR se utilizan para la detección de polimorfismos que no tienen efecto fenotípico, como el diagnóstico de paternidad biológica y el seguimiento de árboles genealógicos. También se utilizan en la identificación de sospechosos en procedimientos penales, por comparación con el ADN procedente de diversos restos biológicos, como la sangre, el semen, la saliva, asimismo, se utilizan con finalidades clínicas como la identificación de biopsias, la posibilidad de trasplantes, la inestabilidad genética de tumores. En el caso de los polimorfismos que tienen un papel directo con la aparición de un fenotipo patológico, son de interés para realizar un diagnóstico o el estudio de los mecanismos moleculares de la enfermedad. Los polimorfismos SNP, o de un solo nucleótido, son responsables de una gran parte de la diversidad del genoma humano. Aunque la mayoría de ellos no originan directamente enfermedades, en ocasiones se localizan

muy cerca de mutaciones o polimorfismos involucrados en procesos patógenos, que los hace útiles como marcadores genéticos.

Gracias al análisis de estos marcadores genéticos, el conocimiento de las enfermedades genéticas cada vez es mayor. En el futuro se pretende disponer de más marcadores genéticos para detectar precozmente alteraciones en genes que pueden desarrollar una enfermedad. Se trata de buscar un perfil genético que permita identificar las enfermedades a las que podemos estar predispuestos a presentar. Esta detección precoz permitirá realizar una medicina más preventiva, con la ayuda de la promoción a la salud y tomar medidas terapéuticas para disminuir e incluso eliminar el riesgo de determinadas enfermedades.

Con el desarrollo de nuevas metodologías a nivel de ADN y celular, se espera que múltiples estudios aceleren el entendimiento de enfermedades relacionadas con ciertos genes, y establecer la relevancia de un polimorfismo en el contexto funcional.

Bibliografía

CARATACHEA, M. A. (2007). Polimorfismos genéticos. *COMUNICACIÓN DE INTERÉS*, 1-9.

Jesús Hernández-Romano, P. J.-B. (2009). Polimorfismos reguladores y su participación. *salud pública de méxico / vol. 51, suplemento 3 de 2009*.

Jiménez-Morales, J. R.-B. (2016). Implicaciones funcionales de los polimorfismos de un solo. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*.

|