



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

“Polimorfismos de un solo nucleótido”

Biología Molecular en la Clínica

MAC. Alberto Alejandro Maldonado López

Presenta:
Andrea Montserrat Sánchez López

Medicina Humana

8° Semestre

27 de mayo de 2023
Comitán de Domínguez, Chiapas

Polimorfismos de un solo nucleótido

Los polimorfismos de un solo nucleótido se presentan cuando un solo nucleótido (elemento fundamental del ADN) es reemplazado por otro. Es posible que estos cambios causen enfermedades y afecten la respuesta del cuerpo ante las bacterias, los virus, los medicamentos y otras sustancias. También se llama polimorfismo de nucleótido simple, polimorfismo de nucleótido único y SNP.

Un polimorfismo de nucleótido único (SNP) es una variante genómica en la posición de una base única en el ADN. Los científicos estudian si los SNP en un genoma influyen en la salud, la enfermedad, la respuesta a los fármacos y otros rasgos, y por cual mecanismo.

“Los polimorfismos se distinguen terminológicamente de las mutaciones por su frecuencia” (Caratachea, 2007)

La gran mayoría de los SNP´s tienen dos alelos de los cuales están representados por una situación de base por otra. Debido a que los humanos son diploides, un individuo puede tener uno de los tres genotipos: homocigoto para el alelo más frecuente, heterocigoto, u homocigoto.

Los SNP funcionales se clasifican de acuerdo a la región donde se ubican y al efecto que ejercen sobre ella. Los SNP funcionales de los promotores de genes codificantes de proteínas y no codificantes se denominan SNP reguladores (rSNP) y SNP reguladores de los microRNA (miR-rSNP), respectivamente (Tabla 2); ambas variantes afectan la expresión génica (Ramírez-Bello, 2017)

Se describe que los SNP´s se presentan uno cada 200 pares de bases 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”.

Otro tipo de polimorfismos son los de secuencias repetidas, con una mayor aplicación en el diagnóstico genético y son conocidos como VCTR-minisatélites y VNTR-microsatélites o STR.

Los minisatélites son loci que corresponden a secuencias de ADN de unas pocas decenas de nucleótidos repetidas en tándem. La singularidad más especial de este tipo de polimorfismos

está en que cada loci puede presentar muchos alelos distintos, sin embargo, presentan el inconveniente de que no están distribuidos por todo el genoma y sólo pueden ser utilizados en el diagnóstico de un número muy reducido de enfermedades.

La mayoría de las enfermedades comunes tiene un origen multifactorial, es decir, 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.

La regulación de la expresión genética se refiere a los mecanismos celulares que controlan el perfil espaciotemporal del producto funcional de un gen. La regulación puede actuar a nivel de la transcripción (mecanismos de regulación transcripcional) o de manera postranscripcional; aquí sólo se alude a los mecanismos transcripcionales, que tienen relevancia directa para esta revisión (Hernández-Romano, 2009).

Los factores de transcripción son proteínas que al unirse a sitios específicos del ADN, los denominados elementos de respuesta (ER), pueden interactuar con otros factores transcripcionales o con cofactores para formar un complejo de proteínas y DNA que permite la iniciación de la transcripción del gen.

Los ER son secuencias de ADN de aproximadamente cuatro a 15 pares de bases (pb) de longitud cuya secuencia casi siempre presenta algunas variaciones. Diferentes familias de factores transcripcionales reconocen distintos ER. Los cambios sutiles en la secuencia de un ER pueden inducir cambios en la afinidad con la que se une el factor transcripcional correspondiente y modificar así los niveles de transcripción.

En los vertebrados, los ER pueden encontrarse en tres tipos de regiones reguladoras conocidas. Los que componen al promotor suelen localizarse dentro de las primeras 1 000 pb en la región 5' del inicio de la transcripción; otros pueden situarse a grandes distancias de dicho sitio en estructuras conocidas como enhancers (o potenciadores), que pueden incrementar la frecuencia de inicio desde el promotor con el que se relacionan, así como en los silencers (o silenciadores), que pueden reducir o suprimir la transcripción.

Las mutaciones en los ER de cualquiera de estos tres tipos de regiones reguladoras en el genoma (rSNP) pueden modificar la transcripción e influir en el fenotipo del individuo.

Los factores que afectan la transcripción también pueden catalogarse como factores en cis, como aquellos que ejercen su efecto en la misma cadena de ADN y cerca del gen en cuestión. Los elementos de respuesta (y sus variantes polimórficas) afectan la transcripción en cis. Por otro lado, los efectos en trans surgen de un gen o factor adicional.

Diversos estudios han mostrado la importancia funcional de los rSNP, los miR-rSNP, los srSNP y los miR-srSNP localizados en genes codificantes de proteínas y no codificantes en la fisiopatología de diversas enfermedades multifactoriales, afectando la expresión génica, el corte y empalme, la estabilidad (y la estructura), el procesamiento de los mRNA y miRNA, y la interacción de miRNA/mRNA. A su vez, los sSNP y nsSNP afectan la estructura, la función o la actividad de proteínas o enzimas implicadas en la respuesta a medicamentos.

Bibliografía

- Caratachea, M. A. (2007). Polimorfismos genéticos: Importancia y aplicaciones. *Medigraphic*, 213-221.
- Hernández-Romano, J. (2009). Polimorfismos reguladores y su participación en la patogenia de enfermedades complejas en la era posgenómica. *Artículo de revisión*, 455-462.
- Ramírez-Bello, J. (2017). Implicaciones funcionales de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en genes codificantes de proteínas y no codificantes en enfermedades multifactoriales. *Permanyer*, 238-250.