



Universidad del Sureste
Licenciatura en Medicina Humana

Docente

MAC. Maldonado López Alberto Alejandro

Alumna:

Cruz Aguilar Polet Viridiana

POLIMORFISMOS DE UN SOLO NUCLEÓTIDO

BIOLOGIA MOLECULAR EN LA CLINICA

Comitán de Domínguez, Chiapas a 25 de mayo de 2023

POLIMORFISMOS DE UN SOLO NUCLEÓTIDO

Para hacer énfasis de lo que es el polimorfismo se toma en cuenta las enfermedades comunes que existe en nuestro medio que llega a tener orígenes multifactoriales debido que tienen múltiples variantes genéticas y factores ambientales que están implicados en ello, por eso cada enfermedad tiene su grado de complejidad.

Se ha puesto la atención en el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) con una frecuencia 1/1000 pb, representando el tipo de variaciones más abundante en la población humana, debido a esto se llegan a tener alteraciones funcionales o cambiar su secuencia de la proteína haciendo más compleja la enfermedad.

Los cambios en el ADN son denominados mutaciones, pudiendo ser originados por errores en los mecanismos de replicación y reparación del ADN, mutaciones que dan lugar al polimorfismo.

El polimorfismo es determinado como la frecuencia de uno de los alelos en la población, existiendo distintos tipos de ellos tales como: Inserción, deleciones, cambios en el número de secuencias repetidas, pero los más frecuentes son los SNP's.

Clasificación funcional de los snp

Serán clasificados según en la región que se encuentren depende de ellos será el efecto que produzca.

Los SNP funcionales de los promotores de genes codificantes de proteínas y no codificantes se denominaran SNP reguladores (rSNP) y SNP reguladores de microRNA ambas afectaran a la expresión genética los srSNP afectan la traducción, el corte y empalme, la estructura y la estabilidad de los mRNA, alterando su maduración y función de las proteínas.

Estructura y función de los promotores de genes codificantes y no codificantes de proteínas

Regulará de manera coordinada la expresión genética, encontrándose diferentes secuencias como las cis encontrándose en el promotor basal o en el núcleo del promotor y en la región próxima al promotor basal.

Algunos reguladores en el promotor son los genes de la caja TATA, factores que reconocen la transcripción general II B, la secuencia iniciadora. Las secuencias cis en las islas CpG regularan la transcripción que actúan como trans, en cuanto la unión cis-trans regulara la expresión génica de manera coordinada.

Los 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 afectan la transcripción en cis tanto los efectos en trans surgen de un gen o factor adicional y los efectos en trans pueden originarse por factores no genéticos, como estímulos ambientales (drogas, patógenos, enfermedades) o bien variaciones genéticas afectando el proceso

Mecanismos de regulación de la expresión genética

Hace referencia al mecanismos celular que controlaran el perfil espaciotemporal del producto funcional del gen pudiendo actuar tanto nivel de la transcripción o postranscripcional, la intensidad de un gen que codificara proteínas dependerá de la unión de los factores de la transcripción activados tanto de la región reguladoras de la molécula de ADN como del reclutamiento del complejo activo de la polimerasa II de ARN siendo en un conjunto ayudaran a determinar la frecuencia de la síntesis del ARNm correspondiente.

Polimorfismos de nucleótido sencillo (SNP)

Los polimorfismos se van a distinguir por la mutaciones en su frecuencia, las distintas formas son denominados alelos, siendo más frecuentes que las mutaciones, la mayoría de los SNP's tienen dos alelos representados por la situación de la base por otra.

En la población los alelos se clasifican en alelo principal "silvestre" y alelo raro "mutante" esta clasificación fue basada en la frecuencia observadas en la población. También existen variaciones funcionales que pueden producir alguna enfermedad o susceptibilidad a ésta, pudiendo estar localizados en la región promotora del gen, influenciado la actividad transcripcional del gen, uno de los datos importantes 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.

Polimorfismos de secuencias repetidas

Uno de los otros tipos con mayor aplicación en el diagnóstico genético y son conocidos como VNTR minisatélitales y VNTR microsatélitales presentándose número de repeticiones en tándem.

Haciendo referencia a los VNTR-minisatélitales son loci que corresponden a secuencias de ADN de unas pocas docenas de nucleótidos repetidas de tándem, el número de repeticiones se determinara a base del cromosoma a cromosoma.

La singularidad más especial del polimorfismo esta en cada loci presentando muchos alelos distintos, pero no están distribuidos en todo el genoma y solo puede ser utilizados en el diagnóstico de un número reducido de enfermedades.

Los VNTR-microsatélitales son polimorfismos anónimos utilizados en el diagnóstico genético en secuencia de 2 y 5 nucleótidos presentan dos características ideales para su uso: Están distribuidos de casi forma homogénea por todo el genoma y presentan un número elevado de alelos con frecuencias similares entre sí.

Nuevos polimorfismos

La secuencia de ADN es la prueba o gold estándar para la detección de nuevos polimorfismos pero es demasiado costosa por lo cual se han implementado métodos que cumplen similar la función o el escaneo como:

Geles de electroforesis en gradiente desnaturizante/ térmico (D/TGGE)

Polimorfismo de conformaciones de cadena sencilla (SSCP)

Secuenciación por hibridación

Bibliografía

Caratachea, M. A. (2007). Polimorfismos genéticos: Importancia y aplicaciones. *REVISTA DEL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS ISMAEL COSÍO VILLEGA*, 20(3), 213-221.

Jesús Hernández-Romano, P. J.-B.-G. (2009). Polimorfismos reguladores y su participación en la patogenia de enfermedades complejas en la era posgenómica. *salud pública de méxico*, 51, 455-462.

Julián Ramírez-Bello, M. J.-M. (2017). Implicaciones funcionales de los polimorfismos de un solo codificantes en enfermedades multifactoriales. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO*, 238-250.