



# **Universidad del Sureste**

## **Escuela de Medicina**

**Materia:**

**Biología Molecular en la Clínica**

**Docente:**

**QFB. Alberto Alejandro Maldonado  
López**

**Alumno:**

**Aldo Gubidxa Vásquez López.**

**Semestre Y Grupo:**

**8° "B"**

**Lugar y fecha**

**Comitán de Domínguez Chiapas a 27 de Mayo de 2023.**

## "Polimorfismos de un solo nucleotido"

El estudio de los polimorfismos tiene muchas aplicaciones en medicina, investigaciones biológicas y procesos jurídicos.

En algunos casos las enfermedades genéticas pueden ser causadas por polimorfismos. De esta forma, los investigadores pueden usar los polimorfismos como marcadores de ciertas enfermedades, por ejemplo, si el presentar ciertos polimorfismos puede ser causal de riesgo para el desarrollo o progresión de alguna enfermedad. 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. Así, la región del cromosoma implicada en la enfermedad puede ser progresivamente delimitada, y el gen responsable finalmente puede ser localizado.

Los polimorfismos se distinguen terminológicamente por la frecuencia de la mutación. Diferentes formas de polimorfismos son más frecuentes que las mutaciones, es decir, con una frecuencia superior al 1%. La gran mayoría de los SNP tienen dos alelos, representados por la sustitución de una base por otra. En la población humana, este tipo de alelos se dividen en alelos dominantes o "salvajes" y alelos raros o mutantes, basándose la clasificación en la frecuencia observada en la población. Debido a que los humanos son diploides, una persona puede tener uno de tres genotipos: homocigoto para el alelo más frecuente y heterocigoto para el alelo menos frecuente.

Las características más importantes de los SNP se describen en seguida:

- a) se localizan en todo el genoma humano, en regiones intragénicas y extragénicas;
- b) representan las variantes genéticas más comunes;
- c) generalmente son bialélicas;
- d) son fácilmente evaluadas por métodos automatizados; y
- e) una gran parte de ellas tienen repercusiones directas en enfermedades humanas

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; ambas variantes afectan la expresión génica.

Por otro lado, los SNP funcionales localizados en la estructura de los mRNA precursores (pre-mRNA) y los mRNA maduros se denominan SNP RNA estructurales (srSNP), mientras los srSNP de los microRNA se denominan miR-srSNP. Los srSNP afectan la traducción, el corte y empalme, la estructura y la estabilidad de los mRNA, la maduración, la función de las proteínas, y la unión entre miRNA y mRNA. Mientras, los miR-srSNP afectan el corte y empalme, el procesamiento de transcritos grandes (miRNA primarios: pri-miRNA) y precursores (pre-miRNA), la unión de miRNA y mRNA, y su función.

Los SNP funcionales de la secuencia codificante se denominan sinónimos (sSNP) y no sinónimos (nsSNP).

Los sSNP involucran un cambio de nucleótido y de codón (código genético degenerado: más de un codón da origen al mismo aminoácido), pero no de aminoácido, y aunque no cambian la secuencia de aminoácidos en las proteínas, pueden afectar ciertos rasgos.

A su vez, los nsSNP se subdividen en nsSNP sin sentido (nonsense) y de sentido erróneo (missense); los primeros generan un codón de paro y terminación prematura de la proteína, y los segundos generan un cambio de un aminoácido. Ambos pueden tener un efecto drástico pero con los últimos puede no ser grave si los aminoácidos remplazados tienen similitud en la estructura química y las propiedades bioquímicas. Los dos tipos de variantes afectan la secuencia, la estructura y la función proteica.

#### Mecanismos de regulación de la expresión génica

La regulación de la expresión génica se refiere a los mecanismos celulares que controlan la distribución espacial y temporal de los productos funcionales de los genes. La regulación puede actuar a nivel transcripcional o postranscripcional; aquí solo se mencionan los mecanismos transcripcionales directamente relevantes para esta revisión.

Actualmente, "dbSNP" ha catalogado más de 9 millones de variantes en secuencias de ADN.

Se describe que los SNP ocurren cada 200 pares de bases en el genoma humano. En base a esto, se estima que hay aproximadamente 6 millones de SNP en el genoma humano, muchos de los cuales se han descrito en dbSNP. 9 Un SNP puede existir en una región codificante y provocar un cambio de aminoácido; este tipo de SNP se denomina "no sinónimo". Debido a que dichos SNP afectan directamente la función de las proteínas,

muchos investigadores se han centrado en estudios de asociación genética de tales variantes.

Asimismo, existen variaciones funcionales que pueden producir alguna enfermedad o susceptibilidad a ésta, pueden estar localizados en la región promotora del gen, influenciando la actividad transcripcional del gen, en intrones, en sitios de "splicing o en regiones intragénicas.

Los polimorfismos genéticos pueden ser usados como marcadores para ayudar a esclarecer ciertos patrones y/o procesos biológicos; además, pueden establecer parentescos. También se puede determinar la cantidad de entrecruzamiento entre diferentes grupos de la misma especie (flujo genético), y la información ser usada para identificar poblaciones únicas, potencialmente importante para la sobrevivencia de la especie.

Puede no ser claro si dos grupos distintos de organismos deben ser clasificados como de diferentes especies y el comparar los polimorfismos genéticos de los dos grupos puede ayudar a su clasificación.

## Bibliografía:

Marco Antonio Checa Caratachea, Polimorfismos genéticos: Importancia y aplicaciones. Revista del instituto nacional de enfermedades respiratorias Ismael Cosío Villegas. Julioseptiembre 2007, Segunda Época, Vol. 20 No 3

Julián Ramírez-Bello y Mayra Jiménez-Morales. Implicaciones funcionales de los polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) en genes codificantes de proteínas y no codificantes en enfermedades multifactoriales. Unidad de Investigación en Enfermedades y Metabólicas, Hospital Juárez de México, Ciudad de México, México. Gac Med Mex. 2017;153:238-50

Jesús Hernández-Romano, PhD. Jesús Martínez-Barnetche, MD, PhD. Verónica ValverdeGarduño, PhD. Polimorfismos reguladores y su participación en la patogenia de enfermedades complejas en la era posgenómica. salud pública de méxico / vol. 51, suplemento 3 de 2009