



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

ESCUELA DE MEDICINA

MATERIA:

Biología Molecular en la Clínica

Ensayo

POLIMORFISMOS DE UN SOLO NUCLEÓTIDO

DOCENTE: Q.F.B Alberto Alejandro Maldonado López

PRESENTA: Heydi Antonia Coutiño Zea

GRADO Y GRUPO: 8 -"B"

LUGAR Y FECHA:

COMITÁN DE DOMÍNGUEZ, CHIAPAS A 27 DE MAYO DE 2023.

Introducción

Polimorfismo significa literalmente “muchas formas”. Tanto el polimorfismo genético, cromosómico o de secuencia del ADN es el responsable de la gran variabilidad existente entre los individuos de una misma especie. Esta diversidad es la responsable de fenómenos a gran escala como la evolución de las especies y de otros de trascendencia menor pero no menos importantes como las características diferenciales entre individuos de una misma especie.

El polimorfismo se define como “la existencia simultánea en una población de genomas con distintos alelos para un locus determinado”. Los alelos son variaciones de la secuencia del ADN presente en una posición definida (locus) en un cromosoma.

Polimorfismo de un solo nucleótido

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. 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 de acuerdo a la región donde se encuentre ya que de eso dependerá el efecto que produzca.

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

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.

Mecanismos de regulación de la expresión genética

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)

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. También 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. Algunos 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

Es de una mayor aplicación en el diagnóstico genético y son conocidos como VNTR minisatélites y VNTR-microsatélites o STR. En ambos casos presentan un número variable de repeticiones 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. 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. Los VNTR-minisatélites han encontrado su máxima aplicación en la determinación de la paternidad y en los protocolos de identificación genética en el ámbito judicial. Cuando se habla de huellas dactilares del ADN se está hablando de este tipo de polimorfismo. Los VNTR-microsatélites son por excelencia los polimorfismos anónimos utilizados en el diagnóstico genético.

Snps Y Estudios De Asociación A Enfermedades

En un estudio de prueba directa, el supuesto SNP responsable de una enfermedad es genotipificado directamente. Muchas de las veces se sospechan de un SNP, si éste es uno no sinónimo (nsSNP); es decir, si el cSNP cambia el aminoácido en la proteína del gen de interés. Los estudios indirectos de asociación genética difieren de las pruebas directas porque el estudio de los SNP's no es probado directamente, pues este tipo de estudios se basa en un análisis de ligamiento genético el cual utiliza “marcadores neutrales”, y no hace predicciones sobre la localización del gen responsable de la enfermedad en estudio. Los estudios de asociación indirecta son más frecuentes en estudios de casos-control.

Identificación De Polimorfismos

Para identificar factores genéticos asociados con determinado fenotipo. A continuación, se mencionan algunos métodos:

La secuenciación del ADN es la prueba de oro para la detección de nuevos polimorfismos, pero resulta muy costosa, por lo que se han desarrollado diferentes métodos para realizar este tipo de escaneo.

D/TGGE: Analiza el polimorfismo a través de la estabilidad, a distintas condiciones desnaturalizantes o a diferentes temperaturas del DNA amplificado. Su principal problema reside en las dificultades técnicas para mantener estables las condiciones experimentales.

SSCP: Técnica basada en el análisis del polimorfismo a través de las diferencias conformacionales de fragmentos de DNA de cadena sencilla. Las distintas conformaciones son detectables como un cambio de movilidad en geles de poliacrilamida no desnaturalizante.

DHPLC: La técnica es una variante del análisis heteroduplex. En lugar de usar un gel y separar los fragmentos de ADN por electroforesis, se utilizan una resina modificada y el HPLC. Cuando se separan los fragmentos de ADN a altas temperaturas, se realinean los fragmentos y se pueden distinguir las cadenas heteroduplex de las homoduplex.

Secuenciación por hibridación: Cuando se conoce la secuencia de un fragmento de ADN, es posible colocar un juego de oligonucleótidos cortos representando el fragmento completo de ADN o "chip" de ADN. Debido a que se conoce la secuencia de los oligonucleótidos en cada posición, se puede inferir la secuencia de ADN de una prueba de ADN marcada con fluorescencia, analizando el patrón de hibridación

Hibridación: En ésta se diseñan dos pruebas alelo-específicas para hibridar a una secuencia blanco, solamente cuando éstas sean totalmente complementarias. Cuando las sondas alelo-específicas son inmovilizadas sobre un soporte, se capturan las muestras de ADN y se visualizan los eventos de hibridación detectando una marca fluorescente.

Extensión de oligonucleótidos: Prueba muy sólida y flexible de discriminación alélica. Hay tres categorías de variaciones del método, basadas en que la ADN polimerasa puede incorporar nucleósidos específicos complementarios a la secuencia del templado: secuenciación, prueba de PCR alelo-específica y prueba de → primer extensión alelo-específica.

PCR en tiempo real: Método basado en la aplicación de la técnica de PCR y en la creación de dos sondas alelo-específicas, las cuales emiten una señal fluorescente al unirse.

.

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 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