

UNIVERSIDAD DEL SURESTE ESCUELA DE MEDICINA

MATERIA:

Biología Molecular clínica

CATEDRÁTICO:

Q.F.B. Maldonado López Alberto Alejandro

PRESENTA:

García Ángeles Estefany Berenice

TRABAJO:

Polimorfismos de un solo nucleótido

GRADO Y GRUPO:

8 ° B

LUGAR Y FECHA:

COMITÁN DE DOMÍNGUEZ, CHIAPAS. 27 DE MAYO DE 2023

Polimorfismos de un solo nucleótido

El 99.9% de la secuencia del ADN de dos individuos diferentes es la misma. Una proporción significativa de las diferencias encontradas en los individuos, es decir, sus diferencias fenotípicas y/o susceptibilidades a ciertas enfermedades, radica en el 0.1% de variación; a este tipo de variaciones genéticas se les conoce como polimorfismos genéticos, los cuales representan diferentes formas en las secuencias de ADN.

La variabilidad fenotípica de cada individuo, así como la susceptibilidad o la resistencia individual a distintas enfermedades radica principalmente en los SNP's, y en menor grado a inserciones, deleciones, secuencias repetidas y/o re-arreglos cromosómicos, debido a que el genoma humano no es una estructura pasiva; al contrario, el ADN está expuesto a un sin número de alteraciones que pueden dar como resultado la aparición de enfermedades.

Las aplicaciones del estudio de los polimorfismos son diversas; por un lado sirven para tratar de explicar el origen de las poblaciones y así reconstruir parte de la historia evolutiva. Por otro, tienen gran aplicación en campos como la medicina forense y en el estudio de las enfermedades multigénicas.

POLIMORFISMOS DE NUCLEOTIDO SENSILLO

Las diferentes formas de los polimorfismos (llamados "alelos") son más frecuentes que las mutaciones, esto es, en una frecuencia mayor al 1%. La gran mayoría de los SNP's tienen dos alelos los cuales están representados por una sustitución de base por otra. Actualmente, en el "dbSNP" se han catalogado más de 9 millones de variantes en la secuencia de ADN. Se describe que los SNP's se presentan uno cada 200 pares de bases en el genoma humano.

POLIMORFISMOS DE SECUENCIAS REPETIDAS

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

Clasificación funcional de los SNP

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).

Tabla 1. Características de los polimorfismos de un solo nucleótido

Características	Descripción
Distribución	Un SNP se encuentra en promedio cada 250 pb; se han reportado cerca de 11 millones
Ubicación	Regiones intergénicas (o extragénicas) e intragénicas; en esta región se encuentran genes codificantes de proteínas y no codificantes.
Número de alelos	Generalmente son bialélicas, aunque pueden ser trialélicas y tetraalélicas
Efecto biológico	Neutras y funcionales
Evaluación de los SNP	Fácilmente genotipificados mediante tecnologías automatizadas
Usos en salud	Identificación de individuos genéticamente susceptibles para desarrollar enfermedades multifactoriales, gravedad, actividad y respuesta a medicamentos

Mecanismos de regulación de la expresión genética

La regulación de la expresión genética se refiere a los mecanismos celulares que controlan el perfil espaciotemporal del producto funcional de un gen. La intensidad de la transcripción de un gen que codifica a una proteína depende, al menos, de la unión de factores de transcripción activados a regiones reguladoras en la molécula de ADN y del reclutamiento del complejo activo de la polimerasa II de ARN, que en conjunto determinan la frecuencia de síntesis del ARNm correspondiente.

Los ER son secuencias de ADN de aproximadamente cuatro a 15 pares de bases 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

La organización del ADN genómico en cromatina es fundamental en la regulación de la expresión genética. La modulación diferencial de la compactación del ADN genera diferentes fenotipos heredables, sin cambio alguno en la secuencia del gen blanco de esta modulación, lo cual se conoce como epigenética.

Marco Antonio Checa Caratachea

Tabla I. Ejemplos de estudios de asociación en enfermedades pulmonares.

Enfermedad	Genes asociados	Referencias
Asma	Receptor β -2-adrenérgico, CD14, IL-13	26-28
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	TNF- α , oxigenasa-1	29-31
Fibrosis quística	HLA clase II, α -1 antitripsina	32,33
Neumonitis por hipersensibilidad	TNF- α	34
Fibrosis pulmonar idiopática	TNF- α , IL-6, MHC, IL-1	35-37
Sarcoidosis	HLA	38
Silicosis	IL-1	39

D/TGGE (Geles de electroforesis en gradiente desnaturizante/térmico) Analiza el polimorfismo a través de la estabilidad, a distintas condiciones desnaturizantes o a diferentes temperaturas del DNA amplificado.

SSCP (Polimorfismo de conformaciones de cadena sencilla) Técnica basada en el análisis del polimorfismo a través de las diferencias conformacionales de fragmentos de DNA de cadena sencilla.

DHPLC (Cromatografía líquida de alta resolución) 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.

Bibliografía

Bello, J. R., & Morales, M. 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.

Caratachea, M. A. (2007). Polimorfismos genéticos: Importancia y aplicaciones. *Revista del Instituto Nacional de Enfermedades respiratorias Ismael Cosío Villegas*, 213-221.

Romano, J. H., Barnette, J. M., & Garduño, V. V. (2009). Polimorfismos reguladores y su participación en la patogenia de enfermedades complejas en la era posgenómica. *Salud Pública en México*, 455-462.