



Una sola letra implicada en el estado de salud o enfermedad: polimorfismos de un solo nucleótido

Por: Jesús Elizabeth Mendez-Nevarez¹, Jesús Andrés Santos-Morales¹, Nereida Montes-Castro², Israel García-Aguiar^{2*}.

jesus.garcia@uadeo.mx

¹Estudiante de la Licenciatura en Ciencias Biomédicas. Unidad Regional Culiacán. Universidad Autónoma de Occidente.

²Laboratorio de Biomedicina. Departamento de Ciencias de la Salud. Unidad Regional Culiacán. Universidad Autónoma de Occidente

Los genes son la unidad de información genética que pasa de una generación a la siguiente y desempeñan un papel muy importante en la determinación de los rasgos físicos o características y en la herencia de algunas enfermedades. En biología molecular, un gen es una secuencia de ácido desoxirribonucleico (ADN) que se encuentra en un sitio determinado en un cromosoma y el cual puede codificar para una molécula funcional que puede ser una proteína o un ácido ribonucleico (ARN). El ADN está compuesto por cuatro elementos adenina (A), timina (T), citosina (C) y guanina (G), denominados nucleótidos, que forman pares en diferentes combinaciones (1) (Figura 1); y la longitud de los genes puede ser de tan solo unos pocos cientos de nucleótidos o de varios miles, dada esa diferencia, es necesario ubicar a los genes dentro de un cromosoma y para indicar su localización exacta se utiliza el término locus. A través de la tecnología de la época actual, conceptos genéticos que al parecer pueden ser complejos resultan ser más fáciles de comprender, por ejemplo, si hacemos una analogía cuando utilizamos y compartimos la ubicación en diferentes aplicaciones móviles para ordenar comida (Rappi) o para solicitar un servicio de movilidad (Uber), en términos genéticos, se comparte el locus; mientras que la colonia o barrio donde se reside sería como el cromosoma, tal como sucede con un gen el cual siempre se encontrará en el mismo locus y en el mismo cromosoma (misma casa y mismo barrio).

Aunque un determinado gen se encuentre siempre situado en su locus correspondiente, existen diferentes versiones de este gen llamadas alelos. Al nacer, heredamos un alelo del padre y otro de la madre para cada gen. Este concepto suele ser complicado de entender, por lo que resulta importante la siguiente analogía: una casa es un lugar seguro para vivir, descansar y convivir, en pocas palabras, se considera un hogar, de tal forma, el gen “casa” codifica para ser un “hogar”; sin embargo, existen diferentes alelos que pueden codificar para ser un hogar, por ejemplo, un departamento, una cabaña e incluso una casa de campaña, los cuales serían las diferentes variantes de un mismo gen. Las diferentes versiones de un gen surgen cuando existe una variación en la secuencia de nucleótidos conocida como polimorfismo, que significa “muchas formas” y es responsable de la gran variabilidad existente entre los individuos de una misma especie.



Artículo

Una sola letra implicada en el estado de salud o enfermedad: polimorfismos de un solo nucleótido

Un polimorfismo puede ser un cambio complejo que involucra la ausencia o presencia de una parte del ADN o solamente de un solo nucleótido (SNP -como en la Fig.1-), como el reemplazo de una G en vez de A y son una de las formas más comunes de variación genética (2); sin embargo, solamente se consideran como SNPs a los cambios de un solo nucleótido que ocurren en más del 1 % de la población.

Los SNPs pueden asociarse con un rasgo o característica única porque se encuentran dentro o muy cerca de la secuencia del gen que codifica para ese rasgo, tal como sucede con el cabello rubio en las poblaciones nórdicas europeas. La sustitución de una T por una C da lugar a este rasgo característico y se localiza en el locus del gen *KITLG* (*ligando KIT*), el cual tiene un papel esencial en el desarrollo, la migración y la diferenciación de muchos tipos diferentes de células en el cuerpo, incluidos los melanocitos en los folículos capilares responsables de la pigmentación del pelo (3,4). De forma simplificada, podemos distinguir SNPs en el ADN que son indicadores de un rasgo físico característico y otros que pueden ser protectores, predictivos o predisponentes a algunas enfermedades.

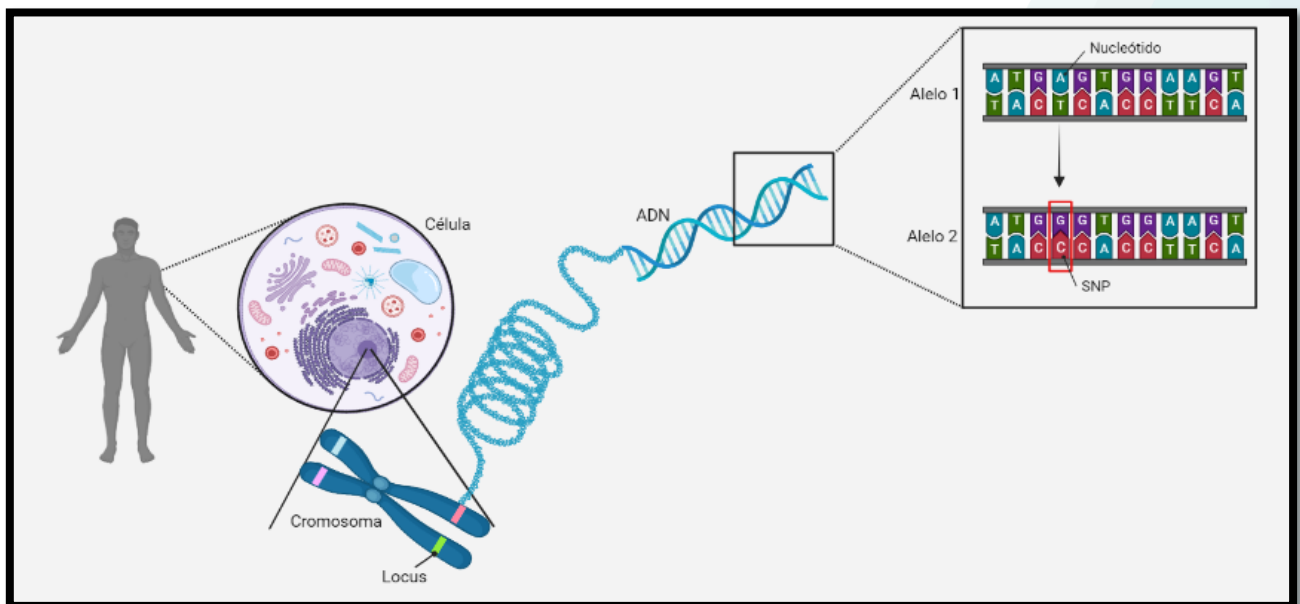


Figura 1. Polimorfismo de un solo nucleótido (SNP). Los cromosomas se ubican en el interior del núcleo de las células del cuerpo humano y los genes se localizan en una ubicación exacta (locus) del cromosoma. La sustitución de un nucleótido (“letra”) de Timina (T) por una Citosina (C), representa el SNP que proporciona el rasgo característico del cabello rubio en las poblaciones nórdicas europeas. Realizada con BioRender <https://app.biorender.com/illustrations/63323fbdcfec52d07e28b992>

**Una sola letra implicada en el estado de salud o enfermedad: polimorfismos de un solo nucleótido**

Los SNPs protectores son variantes que se asocian con un riesgo reducido de desarrollar una enfermedad o retrasar su aparición, por lo que identificar dichos SNPs puede ser importante tanto para la prevención, como para el tratamiento de distintas enfermedades (5), tal es el caso de la enfermedad de Alzheimer, una condición neurológica debilitante caracterizada por un deterioro cognitivo progresivo, una eventual pérdida de independencia que requiere atención a tiempo completo y, en última instancia, la muerte. La proteína precursora amiloide (APP) está implicada en el óptimo funcionamiento de las neuronas, el aprendizaje y la memoria, un estudio identificó un SNP en el gen de la APP que redujo más de cuatro veces el riesgo de desarrollar Alzheimer (5). De igual forma, se ha reportado un SNP en el gen que codifica para la Apoproteína E, una proteína de gran importancia en la regulación metabólica y en el transporte de lípidos (un ejemplo de lípidos son las grasas) desde diferentes tejidos y dentro de éstos, que confiere protección y se asocia con una reducción en el riesgo de desarrollar Alzheimer y cáncer de mama (5, 6). Por otro lado, algunos SNPs pueden tener un efecto negativo en la salud al asociarse con diversas enfermedades, como el cáncer (7). De manera normal, las células cuentan con una serie de protocolos que deben seguir y en caso de detectar algún fallo, como un cambio en la secuencia de nucleótidos, se induce una muerte celular controlada con el objetivo de no representar un problema para el organismo; por el contrario, en las células cancerosas estos protocolos se encuentran desactivados y permiten que las células se repliquen rápidamente y no puedan morir, acumulándose en estructuras conocidas como tumores (8). Se han descrito diversos SNPs implicados en el aumento del riesgo de desarrollar cáncer, incluidos aquellos en genes que codifican para proteínas involucradas en la inducción de muerte o proliferación de una célula. El gen que codifica para la proteína survivina, es un miembro de la familia de genes inhibidores de la muerte celular conocida como apoptosis. Survivina debe permanecer en niveles bajos para permitir que una célula pueda morir, se ha reportado que el aumento de dicha proteína en las células es debido a una serie de SNPs lo que conlleva a una mayor producción y, por lo tanto, a una acumulación permitiendo que las células se transformen en inmortales (8). Por último, estudios en poblaciones europeas y norteamericanas han asociado varios SNPs con el desarrollo de diabetes mellitus tipo 2, la presencia de estos polimorfismos se relaciona con la síntesis de la hormona adiponectina implicada en el aumento de la sensibilidad a la insulina en diversos tejidos, lo que conlleva al desarrollo de diabetes (9).

**Una sola letra implicada en el estado de salud o enfermedad: polimorfismos de un solo nucleótido**

Es importante destacar, que un SNP puede no ser suficiente para impedir o promover el desarrollo de las enfermedades asociadas, aunado a la presencia de estos polimorfismos, la influencia del estilo de vida es considerado de gran relevancia en el desarrollo de patologías en cada individuo. La identificación y el conocimiento de estas variantes genéticas protectoras o predisponentes pueden ser utilizadas como indicadores del estado de salud o el riesgo para desarrollar una enfermedad, podrían ayudar a mejorar las técnicas diagnósticas actuales y personalizar los tratamientos, por tal motivo, se deben seguir explorando posibles SNPs y su grado de asociación con otras enfermedades de importancia para la salud pública.

REFERENCIAS

1. Curtis, H., Barnes, NS., Schnek, A., & Massarini, A. Curtis. *Biología* (8a ed.). (2021). Editorial Panamericana. ISBN 9789500696678
2. Rahman, M. M., Lim, S., & Park, YC. Development of Single Nucleotide Polymorphism (SNP)-Based Triplex PCR Marker for Serotype-Specific Escherichia coli Detection. 2022. *Pathogens*, 11(2): 115.
<https://doi.org/10.3390/PATHOGENS11020115/S1>
3. Guenther, CA., Tasic, B., Luo, L., Bedell, M. A., & Kingsley, DM. A molecular basis for classic blond hair color in Europeans. 2014. *Nature Genetics*, 46(7): 748–752.
<https://doi.org/10.1038/NG.2991>
4. Sulem, P., Gudbjartsson, DF., Stacey, SN., Helgason, A., Rafnar, T., Magnusson, KP., Manolescu, A., Karason, A., Palsson, A., Thorleifsson, G., Jakobsdottir, M., Steinberg, S., Pálsson, S., Jonasson, F., Sigurgeirsson, B., Thorisdottir, K., Ragnarsson, R., Benediktsdottir, K. R., Aben, K. K., ... Stefansson, K. Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in Europeans. 2007. *Nature Genetics*. 39(12): 1443–1452. <https://doi.org/10.1038/ng.2007.13>
5. Andrews, SJ., Fulton-Howard, B., & Goate, A. Protective Variants in Alzheimer's Disease. 2019. *Current Genetic Medicine Reports*, 7(1): 1.
<https://doi.org/10.1007/S40142-019-0156-2>
6. Macías-Gómez, NM., Hernández-Terrones, MC., Ramírez-Guerrero, AA., Leal-Ugarte, E., Gutiérrez-Angulo, M., & Peregrina-Sandoval, J. ADIPOQ rs2241766 SNP as protective marker against DIBC development in Mexican population. 2019. *PLOS ONE*, 14(3): e0214080. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0214080>

**Una sola letra implicada en el estado de salud o enfermedad: polimorfismos de un solo nucleótido****REFERENCIAS**

7. Ramírez-Bello, J., Vargas-Alarcón, G., Tovilla-Zárate, C., Fragoso, JM., & Badiano, J. Polimorfismos de un solo nucleótido (SNP): implicaciones funcionales de los SNP reguladores (rSNP) y de los SNP-ARN estructurales (srSNP) en enfermedades complejas. 2013. Gaceta Médica de México. 149: 220-228.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/>

8. Jaiswal, PK., Goel, A., & Mittal, RD. Survivin: A molecular biomarker in cancer. 2015. The Indian Journal of Medical Research, 141(4): 389.

<https://doi.org/10.4103/0971-5916.159250>

9. Al-Daghri, NM., Alkharfy, KM., Al-Attas, OS., Krishnaswamy, S., Mohammed, AK., Albagha, OM., Alenad, AM., Chrousos, G. P., & Alokail, MS. Association between type 2 diabetes mellitus-related SNP variants and obesity traits in a Saudi population. 2014. Molecular Biology Reports, 41(3): 1731-1740.

<https://doi.org/10.1007/s11033-014-3022-z>

Cita este artículo como: Mendez-Nevarez, Jesús, et al. 2022. Una sola letra implicada en el estado de salud o enfermedad: polimorfismos de un solo nucleótido. *Revista Peruana de Divulgación Científica en Genética y Biología Molecular* [en línea]. Lima: Editorial IGBM, 2022(2): 15-19. ISSN: 2415-234X.

Disponible en: <http://igbmgenetica.com/revista-rdgbm/>