ACTIVIDAD 2. GENÉTICA

Secuencia de trabajo: NC\_000023.10:g.38226614G>A

NOMENCLATURA EN C -> OTC : NM\_000531.5:c.148G>A (TRANSCRITO)

NOMENCLATURA EN P -> NM\_000531.5(OTC\_i001):p.(Gly50Arg) (PROTEÍNA)

SECUENCIA FASTA:

>NM\_000531.5 Homo sapiens ornithine carbamoyltransferase (OTC), Mrna

>Homo sapiens

AGCGGTGGAGCTTGGCATAAAGTTCAAATGCTCCTACACCCTGCCCTGCAGTATCTCTAACCAGGGGACT

TTGATAAGGAAGCTGAAGGGTGATATTACCTTTGCTCCCTCACTGCAACTGAACACATTTCTTAGTTTTT

AGGTGGCCCCCGCTGGCTAACTTGCTGTGGAGTTTTCAAGGGCATAGAATCGTCCTTTACACAATTAAAA

GAAGATGCTGTTTAATCTGAGGATCCTGTTAAACAATGCAGCTTTTAGAAATGGTCACAACTTCATGGTT

CGAAATTTTCGGTGTGGACAACCACTACAAAATAAAGTGCAGCTGAAGGGCCGTGACCTTCTCACTCTAA

AAAACTTTACCGGAGAAGAAATTAAATATATGCTATGGCTATCAGCAGATCTGAAATTTAGGATAAAACA

GAAAGGAGAGTATTTGCCTTTATTGCAAGGGAAGTCCTTAGGCATGATTTTTGAGAAAAGAAGTACTCGA

ACAAGATTGTCTACAGAAACAGGCTTTGCACTTCTGGGAGGACATCCTTGTTTTCTTACCACACAAGATA

TTCATTTGGGTGTGAATGAAAGTCTCACGGACACGGCCCGTGTATTGTCTAGCATGGCAGATGCAGTATT

GGCTCGAGTGTATAAACAATCAGATTTGGACACCCTGGCTAAAGAAGCATCCATCCCAATTATCAATGGG

CTGTCAGATTTGTACCATCCTATCCAGATCCTGGCTGATTACCTCACGCTCCAGGAACACTATAGCTCTC

TGAAAGGTCTTACCCTCAGCTGGATCGGGGATGGGAACAATATCCTGCACTCCATCATGATGAGCGCAGC

GAAATTCGGAATGCACCTTCAGGCAGCTACTCCAAAGGGTTATGAGCCGGATGCTAGTGTAACCAAGTTG

GCAGAGCAGTATGCCAAAGAGAATGGTACCAAGCTGTTGCTGACAAATGATCCATTGGAAGCAGCGCATG

GAGGCAATGTATTAATTACAGACACTTGGATAAGCATGGGACAAGAAGAGGAGAAGAAAAAGCGGCTCCA

GGCTTTCCAAGGTTACCAGGTTACAATGAAGACTGCTAAAGTTGCTGCCTCTGACTGGACATTTTTACAC

TGCTTGCCCAGAAAGCCAGAAGAAGTGGATGATGAAGTCTTTTATTCTCCTCGATCACTAGTGTTCCCAG

AGGCAGAAAACAGAAAGTGGACAATCATGGCTGTCATGGTGTCCCTGCTGACAGATTACTCACCTCAGCT

CCAGAAGCCTAAATTTTGATGTTGTGTTACTTGTCAAGAAAGAAGCAATGTTCTTCAGTAACAGAATGAG

TTGGTTTATGGGGAAAAGAGAAGAGAATCTAAAAAATAAACAAATCCCTAACACGTGGTATGGGTGAACC

GTATGATATGCTTTGCCATTGTGAAACTTTCCTTAAGCCTTTAATTTAAGTGCTGATGCACTGTAATACG

TGCTTAACTTTGCTTAAACTCTCTAATTCCCAATTTCTGAGTTACATTTAGATATCATATTAATTATCAT

ATACATTTACTTCAACATAAAATACTGTGTTCATAATGTATAATGTCTAAGCCATTAAGTGTAATCTATG

CTTATTACCTAAATAAATTATCACCCATGCTAATTTA

MUTACIÓN MISSENSE : **p.(Gly50Arg)** ,se sustituye una glicina por arginina en la posición 50.

GEN:

Homo sapiens **ornithine carbamoyltransferase** (OTC)

Localización citogenética: Xp11.4 (X=cromosoma X, p=brazo corto, 11.4= posición exacta)

EN ENSEMBLE: Gene: OTC ENSG00000036473

Como ya he comentado, se trata de una mutaciónde de cambio de nucleótido.

Según SIFT: con un score de 0.58, sería una mutación tolerada.

Según PolyPhen: con un score de 0.817 es una mutación probablemente dañina.

\*Creo que la discrepancia podría deberse a que SIFT está dando los resultados para este gen en el cromosoma X y Polyphen lo está dando sobre el ADN mitocondrial ( o mejor dicho sobre la proteína del X vs proteína mitocondrial)

**SECUENCIA PROTEICA DE ESPECIES**

>Homo sapiens

MLFNLRILLNNAAFRNGHNFMVRNFRCGQPLQNKVQLKGRDLLTLKNFTGEEIKYMLWLS

ADLKFRIKQKGEYLPLLQGKSLGMIFEKRSTRTRLSTETGFALLGGHPCFLTTQDIHLGV

NESLTDTARVLSSMADAVLARVYKQSDLDTLAKEASIPIINGLSDLYHPIQILADYLTLQ

EHYSSLKGLTLSWIGDGNNILHSIMMSAAKFGMHLQAATPKGYEPDASVTKLAEQYAKEN

GTKLLLTNDPLEAAHGGNVLITDTWISMGQEEEKKKRLQAFQGYQVTMKTAKVAASDWTF

LHCLPRKPEEVDDEVFYSPRSLVFPEAENRKWTIMAVMVSLLTDYSPQLQKPKF

>Macaca

MLFNLRILLNNAAFRNGHSFVVRNFRCGQPLQNKVQLKGRDLLTLKNFTGEEIKYMLWLS

ADLKFRIKQKGEYLPLLQGKSLGMIFEKRSTRTRLSTETGFALLGGHPCFLTTQDIHLGV

NESLTDTARVLSSMTDAVLARVYKQSDLDTLAKEASIPIINGLSDLYHPIQILADYLTLQ

EHYSSLKGLTLSWIGDGNNILHSIMMSAAKFGMHLQAATPKGYEPDPSVTKLAEQYAKEN

GTKLLLTNDPLEAAHGGNVLITDTWISMGQEEEKKKRLQAFQGYQVTMKTAKVAASDWTF

LHCLPRKPEEVDDEVFYSPRSLVFPEAENRKWTIMVSKKQGMEDKFFVWFQLGHSCLWGK

NKQVRLSNYITCSCNIYFFFQKLYNTSLVLISIYSVFAWSEINLLSNKSILTKILTTLDP

PEHQPPLFANHCKLYNSYFRISLFMFREGPNSVPV

>Mus musculus

MLSNLRILLNNAALRKGHTSVVRHFWCGKPVQSQVQLKGRDLLTLKNFTGEEIQYMLWLS

ADLKFRIKQKGEYLPLLQGKSLGMIFEKRSTRTRLSTETGFALLGGHPSFLTTQDIHLGV

NESLTDTARVLSSMTDAVLARVYKQSDLDTLAKEASIPIVNGLSDLYHPIQILADYLTLQ

EHYGSLKGLTLSWIGDGNNILHSIMMSAAKFGMHLQAATPKGYEPDPNIVKLAEQYAKEN

GTKLSMTNDPLEAARGGNVLITDTWISMGQEDEKKKRLQAFQGYQVTMKTAKVAASDWTF

LHCLPRKPEEVDDEVFYSPRSLVFPEAENRKWTIMAVMVSLLTDYSPVLQKPKF

Gallus gallus:

MLFNLKNLYRITKLTQNSKHLPRHFCRGPPNQMNVCLKGRDLLTLQNYTADELKYLLWVA

SDLKQRIKDKGEYLPLMQGKSLAMIFEKRSTRTRLSAETGFALLGGHSSFLTKQDIHLGT

NESLTDTARVLSSMTNAILARVYKHNDLDLMTKEATIPVINGLSDLYHPLQILADYLTLQ

EHYGGLNGLTIAWIGDGNNVLHSIMTSAAKLGMHLRIATPKGFEPDLRITKVTEQYSKEY

GTRLLLTTDPLEAANGANVLVTDTWISMGQEEEKRRRLKAFQGYQITMQTVQSAASNWTF

LHCLPRKPEEVDDEVFYSPRSLVFQEAENRKWTIMAVMVSLLTDYSPQLQMPTF

>Danio rerio

MFALKSRIYYSLGFAKCCQSRNFSVGKATLDSVNLKGRSFLTLKDYNAEEIKHILWVSAD

LKHRIKHRGEHLPLLQGKSIAMIFEKRSTRTRMSTETGFSLLGGHPCFLTPQDIHLGVNE

CTTDTARVLSGLADIVLARVYNHSSLEHLDKDTSIPVINGLSDLYHPIQILADLLTLQEH

YGSLKGRTLTWIGDGNNVLHSFMMSLAKLGVNLKVATPKGYEPDAAVTEEAQRLAKQFGT

RLQFVSDPVEAARDSSVLVTDTWVSMGQEEEKKKRLKDFSGYQITIQTGSVAAPDWTFLH

CLPRKPEEVDDEVFYSQRSLVFEEAENRKWTIMGLMVCILTDYRPQIPTLKL

>S. cerevisiae

MSTTASTPSSLRHLISIKDLSDEEFRILVQRAQHFKNVFKANKTNDFQSNHLKLLGRTIA

LIFTKRSTRTRISTEGAATFFGAQPMFLGKEDIQLGVNESFYDTTKVVSSMVSCIFARVN

KHEDILAFCKDSSVPIINSLCDKFHPLQAICDLLTIIENFNISLDEVNKGINSKLKMAWI

GDANNVINDMCIACLKFGISVSISTPPGIEMDSDIVDEAKKVAERNGATFELTHDSLKAS

TNANILVTDTFVSMGEEFAKQAKLKQFKGFQINQELVSVADPNYKFMHCLPRHQEEVSDD

VFYGEHSIVFEEAENRLYAAMSAIDIFVNNKGNFKDLK

Discutir resultados:

Por hacer. Pero el fallo debe estar en que se trata de un cambio de aminoácido con una cadena lateral no polar ( Glicina, G) a un aa con la cadena lateral básica (carga positiva) (arginina, R). Por tanto, la configuración tridimensional de la proteína podría verse afectada. Para indagar más habría que buscar la proteína en **uniprot**, por ejemplo, y ver la disposición tridimensional en structure. (Mencionar que en las especies más alejadas: zebrafish, la posición 50 está ocupada por una Alanina, también no polar, pero en c.cerevisiae, la más alejada de todas el aa es un aspártico, , ácido (carga -), y es funcional. Por tanto, parece deducible que el aminoácido mutado (arg) al ser positivo debe estar interaccionando con un aa de carga negativa en en la disposición tridimensional de la proteína.

\*tras la realización del OMIM aparece una mutación en el Xp11.4 asociada a una deficiencia en la proteína OTC. Esto coincide con los resultados de Polyphen2 (aunque lo curioso es que para polyphen2 es una proteína mitocondrial), pero no para SIFT, donde no había alteración en la proteína que se considere peligrosa.

ESPERO VER VUESTROS RESULTADOS PARA ACLARAR ESTO. IGUAL ME HE EQUIVOCADO EN ALGO.