

## TAREA 1

### Organización del Genoma

#### 1. Qué diferencias en distribución génica y contenido del DNA repetitivo se encuentran al comparar cromosomas de humano y levadura *S. cerevisiae*?

##### Solución

El genoma de *S. cerevisiae* es mucho más compacto que el genoma humano, los genes tienden a estar más compactados y ocupan una proporción más grande del genoma en comparación con las regiones intergénicas, hay menos espacio entre los genes en comparación con el genoma humano. Por otro lado, el genoma humano tiene una proporción considerable de DNA repetitivo, mientras que el genoma de *S. cerevisiae* tiene un contenido de DNA repetitivo mucho menor.

#### 2. Qué tipos de DNA repetitivo se encuentran en el genoma humano? y cómo se propone que se generaron?

##### Solución

El DNA repetitivo puede ser dividido en dos categorías:

- Repetidos en tandem. Son secuencias idénticas o casi idénticas se repiten una tras otra de forma consecutiva. También llamado DNA satélite y suele encontrarse en los centrómeros y telómeros. Existen dos tipos de DNA satélite:

- Microsatélite, Por su diferencia de longitudes entre individuos se ocupa para el perfil genético.
- Minisatélite. Más grandes que los microsatélites.

Este tipo de DNA repetitivo puede originarse durante la replicación del ADN. Ya que la DNA polimerasa puede deslizarse, dando lugar a la inserción o delección de unidades de repetición, dando lugar así a repeticiones en tándem. También, durante la meiosis, los cromosomas homólogos pueden desalinearse, lo que provoca un cruce desigual entre las secuencias repetitivas, dando lugar a que un cromosoma gane repeticiones extra mientras que el otro pierde repeticiones.

- Repetidos dispersos. Son secuencias de DNA dispersas por el genoma e intercaladas con otros elementos genéticos. Estas secuencias se originan por medio de elementos que causan trasposición, que son secuencias de DNA capaces de desplazarse dentro del genoma tales como:

- Transposones.
- Retroposones.

Así con el proceso evolutivo, estos elementos se han amplificado y diversificado generando una gran variedad de repeticiones dispersas.

### 3. Explique las diferencias entre el genoma core y el pan-genoma de *E. coli*.

#### Solución

El genoma de las especies está dividido en dos:

- **Core.** Contiene el conjunto de genes que poseen todos los miembros de la especie.
- **Genoma accesorio o Pangenoma.** Es la colección de genes adicionales presentes en diferentes cepas e individuos de la especie.

Si se compara la cepa de *E. coli* K12 contra la cepa más patógena: O157:H7 las longitudes de ambos genomas son significativamente diferentes: 4.64 Mb para K12 vs 5.59 Mb para O157:H7. El pangenoma de *E. coli* sigue creciendo a pesar de que cientos de cepas han sido secuenciadas, se predice que tenga más de 60,000 genes. Sin embargo, el tamaño del core se ha estabilizado y no ha cambiado sustancialmente. Esto contrasta contra otras especies que tienen un pangenoma cerrado como *Bacillus anthracis*.

### 4. Qué es un pseudogene? y explique como el pseudogene PTENP1 de humano modula la expresión del gene del que se deriva (de la fosfatasa PTEN).

#### Solución

Es una secuencia de nucleótidos que estructuralmente se asemeja a un gen, pero no codifica un RNA funcional o una proteína.

PTENP1 es un pseudogene derivado de la fosfatasa PTEN, una enzima que controla la división celular. La expresión de esta enzima es regulada en parte por miRNAs que se pegan al RNA de PTEN y promueven su degradación. PTENP1 también se pega a miRNA reduciendo su abundancia en la célula y permitiendo que PTEN no sea silenciado completamente. Evidencias experimentales indican que al reducir el nivel de transcripción de PTENP1 lleva a silenciar PTEN, lo que resulta en un incremento de la división celular. Estos resultados se relacionan con la observación de que PTENP1 es eliminado en algunos tipos de cáncer de colon. Esto hace que en estas células, la ausencia de transcripciones de PTENP1 resulte en el silencio de PTEN y una división celular descontrolada de origen a un estado cancerígeno. Esto provee evidencia de que PTENP1 no es un pseudogene genuino y juega un rol importante en la función regulatoria.

## Referencias

- [1] Jocelyn E. Krebs, Elliott S. Goldstein, and Stephen T. Kilpatrick. *Lewin's Genes X*. Jones and Bartlett Publishers, 2011.

*Submitted by Víctor Sánchez Flores on 19 de febrero de 2024.*