

---

---

# TP Final - UBE3A

ITBA - Bioinformática

---

---

---

---

**¿Por qué UBE3A?**

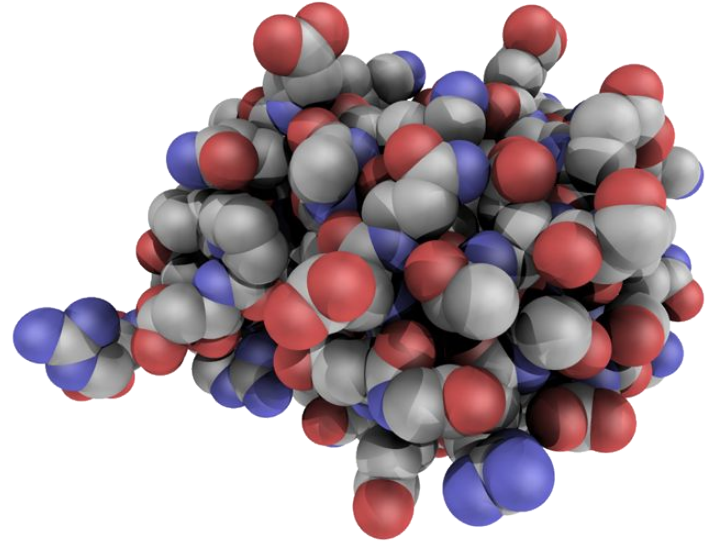
---

---

# UBE3A - Ubiquitin-protein ligase E3A

La **ubiquitina** es una pequeña **proteína reguladora** que ha sido encontrada en la mayoría de los tejidos de los organismos **eucariotas**. Una de sus funciones es dirigir el reciclaje de proteínas.

El **marcaje** de ubiquitina dirige las proteínas al proteosoma, que es un gran complejo de proteínas que encontramos en la célula y que degrada y recicla proteínas innecesarias. Este descubrimiento ganó el premio Nobel en química en 2004.



# UBE3A - Procesos celulares

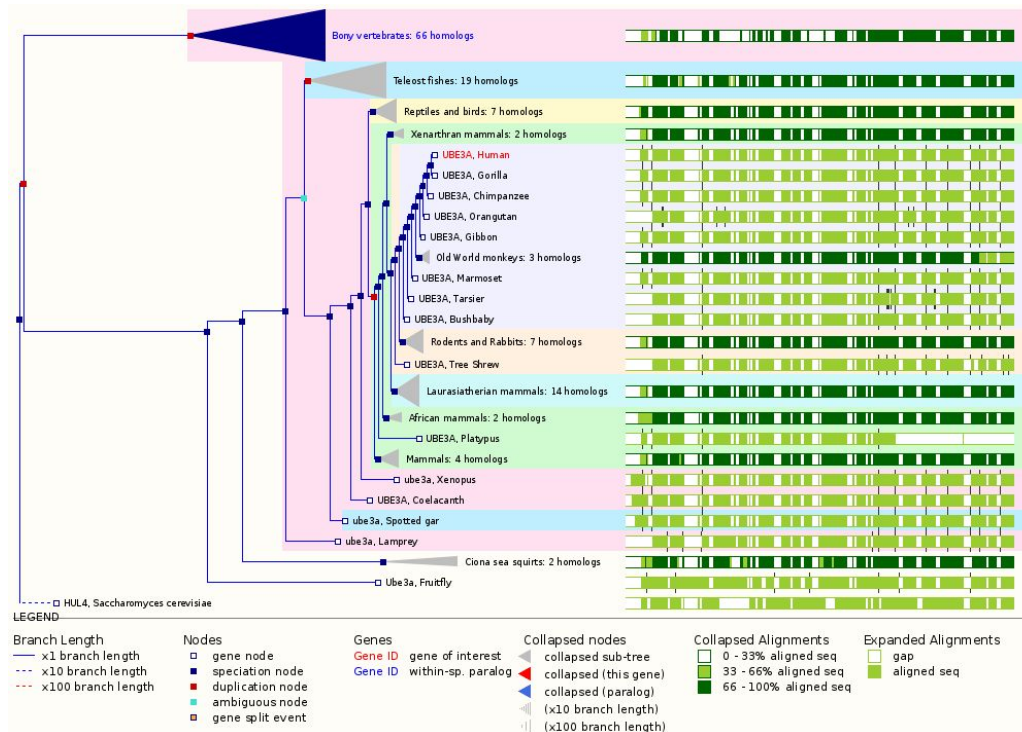
- Reciclaje de proteínas o proteólisis.
- Apoptosis o muerte celular programada provocada por el propio organismo, con el fin de auto-controlar su desarrollo y crecimiento.

# UBE3A - Grupo taxonómico

Analizando el árbol de Ensembl se puede observar que el gen se encuentra **homólogo** en muchos otros organismos (por ejemplo reptiles y pájaros, roedores y conejos, etc).

Observando la raíz del árbol pudimos ver que el gen UBE3A pertenece al grupo taxonómico de los Animales y Hongos.

Hay **142** genes homólogos



# Angelman Syndrome - Detección

- Dr Harry Angelman descubrió la enfermedad, en el año 1965, al describir a tres pacientes que compartían dos características: un andar rígido y una risa excesiva.
- El síndrome de Angelman no se suele reconocer en los bebés recién nacidos, debido a que los problemas de desarrollo que ocasiona esta enfermedad no son específicos durante este período.
- El síndrome se suele diagnosticar en torno a los 3-7 años de edad, cuando aparecen en el niño conductas y síntomas que evidencian la presencia de la enfermedad. Para que se la diagnostique, es suficiente con que el individuo presente varios de los rasgos típicos, aunque no sean todos.

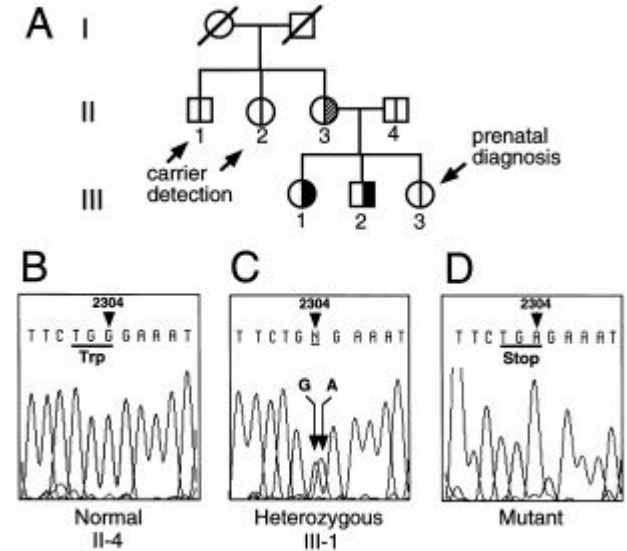
# UBE3A - Trastornos genéticos

| Angelman syndrome (Locus materno)   | Prader–Willi syndrome (Locus paterno)  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>● Se pierde o muta el UBE3A.</li><li>● Es una enfermedad que se caracteriza por un retraso en el desarrollo</li><li>● Capacidad lingüística reducida o nula</li><li>● Escasa receptividad comunicativa</li><li>● Escasa coordinación motriz, con problemas de equilibrio y movimiento</li><li>● Estado aparente de alegría permanente, con risas y sonrisas en todo momento</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>● Se pierde o muta el UBE3A.</li><li>● Es consecuencia de una alteración genética originada por la falla en la expresión de genes del cromosoma 15.</li><li>● En la etapa de lactancia se caracteriza por hipotonía y dificultad para succionar, lo que ocasiona un retraso en el crecimiento.</li><li>● Se produce un retraso en el desarrollo psicomotor junto con discapacidad intelectual y problemas en el comportamiento.</li><li>● Ocasiona obesidad, apetito excesivo, tendencia a padecer diabetes, alteraciones en el control de la temperatura, capacidad baja de sentir dolor, trastornos de la respiración al dormir, alteraciones del sueño, junto con otros problemas</li></ul> |

# Angelman Syndrome - Mutación

- Polimorfismo de un un solo nucleótido, en el exón 15 sustituye **G** por **A** en el nucleótido 2304.
- Variante rs-111033595
- Codón de stop prematuro en el gen **UBE3A**
- Transcripción corta.

TATTTTTTCTCATTAGGGAGTTCTG[A/G]  
GAAATCGTTCATTTCATTACAGATG





# Angelman Syndrome - Frecuencia Poblacional

70% de los casos, producido por borrado de copia materna en el cromosoma 15.

3% - 7% dos copias paternas.

10% - 15% mutaciones del gen son difíciles de comprobar

No se encontró una frecuencia poblacional significativa para esta mutación.

*“Prenatal Diagnosis and Carrier Detection for a Point Mutation in UBE3A Causing Angelman Syndrome”* de Tsai TF

Estudios prenatales en una mujer embarazada de ascendencia Judía Asquenazi e Iraquí con dos hijos que padecían Angelman Syndrome

# Implementación

```
$inputFile = Bio::SeqIO->new(-file => "file", -format  
=> 'Genbank');  
vs.  
http://biojava.org/wiki/BioJava:CookBook:Core:  
GenbankRead
```

BioPerl

VS

BioJava vs BioRuby

```
$ perl Ex1.pm  
vs  
Maven o java -  
jar
```