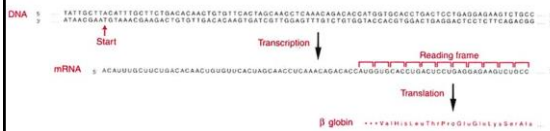


Esquema de la transcripción



β globin ...ValHisLeuThrProGluGlnIysSerAla...

Código genético

Un codón tiene 3 bases

$4 \times 4 \times 4 = 64$ combinaciones posibles (codon)

Codón de inicio: AUG

Codóns de parada o Stop: UAA, UAG, UGA

61 codones codifican el resto de los 20 amino ácidos (AUG también Metionina)

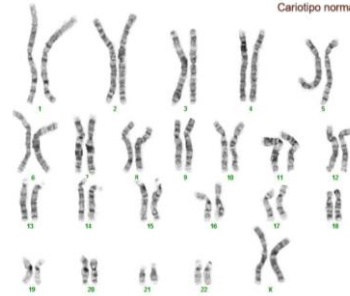
Primary host (final 5)	Secondary host					Terrestrial (final 7)
	U	C	A	G		
U	UHU fensi UHU locata	OCU LOC UCA UCA	UAU UCA UAG UAG	UUAU UUAU UUAU UUAU	UGU UGU UGU UGU	UUAU UUAU UUAU UUAU
C	CUU CUU CUU CUU	CCU CCU CCU CCU	CAU CAU CAU CAU	CUU CUU CUU CUU	CGU CGU CGU CGU	CUU CUU CUU CUU
G	GUU GUU GUU GUU	GGU GGU GGU GGU	GAU GAU GAU GAU	GUU GUU GUU GUU	GGU GGU GGU GGU	GUU GUU GUU GUU
A	AUU AUU AUU AUU	ACU ACU ACU ACU	AUA AUA AUA AUA	AAU AAU AAU AAU	AGU AGU AGU AGU	AUU AUU AUU AUU
U	UHU fensi UHU locata	OCU LOC UCA UCA	UAU UCA UAG UAG	UUAU UUAU UUAU UUAU	UGU UGU UGU UGU	UUAU UUAU UUAU UUAU
C	CUU CUU CUU CUU	CCU CCU CCU CCU	CAU CAU CAU CAU	CUU CUU CUU CUU	CGU CGU CGU CGU	CUU CUU CUU CUU
G	GUU GUU GUU GUU	GGU GGU GGU GGU	GAU GAU GAU GAU	GUU GUU GUU GUU	GGU GGU GGU GGU	GUU GUU GUU GUU
A	AUU AUU AUU AUU	ACU ACU ACU ACU	AUA AUA AUA AUA	AAU AAU AAU AAU	AGU AGU AGU AGU	AUU AUU AUU AUU

Organización del genoma humano

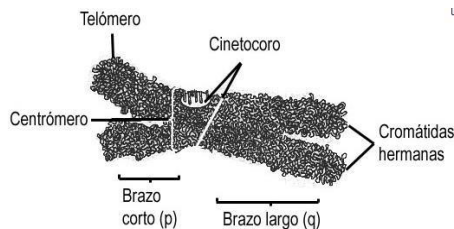
- Distribución no uniforme de genes y repeticiones a lo largo del GH.
- 5% es codificante
- 50% es copia única
- 50% DNA repetitivo

Organización del genoma humano

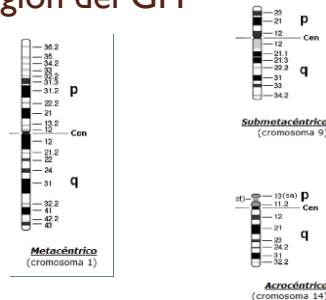
Cariotipo normal: 46, XX



Organización del genoma humano

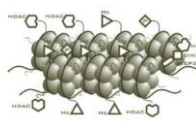


Ejemplo de organización de una región del GH



Organización del genoma humano

A Heterochromatin



B Euchromatin

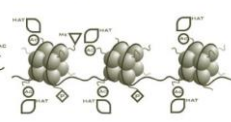
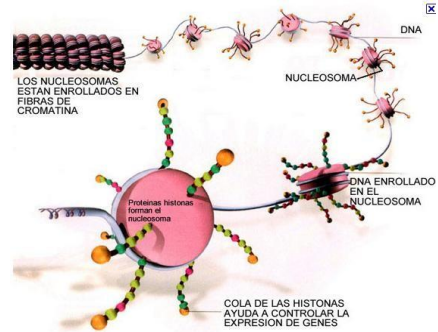


Figure 3. Chromatin structure regulates transcriptional activity. **A.** DNA methylation and histone deacetylation induce a closed-chromatin configuration and transcriptional repression. **B.** Histone acetylation and demethylation of DNA release chromatin, and allow transcriptional activation.



Organización del genoma humano



Mutación

Cambios permanentes/heredables producidos durante la replicación de DNA

Probabilidad de mutación en células humanas: 1 de cada 10^5



Mecanismos celulares de reparación

DURANTE LA REPLICACIÓN:

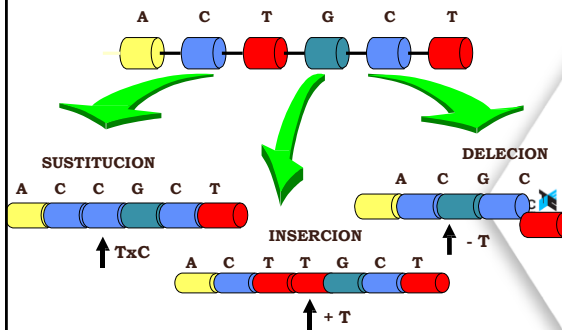
- Roturas de una de las hebras de DNA (DNA polimerasa I/DNA Ligasa)
- Inserción de un nucleótido (DNA polimerasa exonucleasa 3'-5', actividad correctora de errores)

POR EXPOSICIÓN A RADIACIONES EXTERNAS:

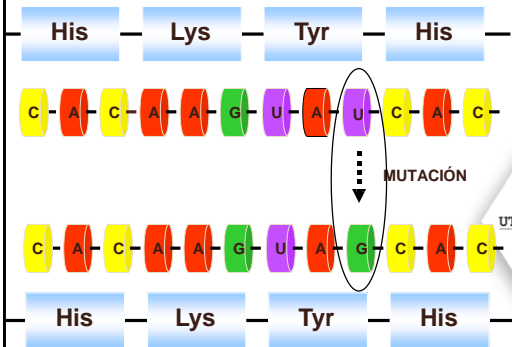
- Formación de dímeros de timina (DNA polimerasa I/endonucleasa 5'-3')

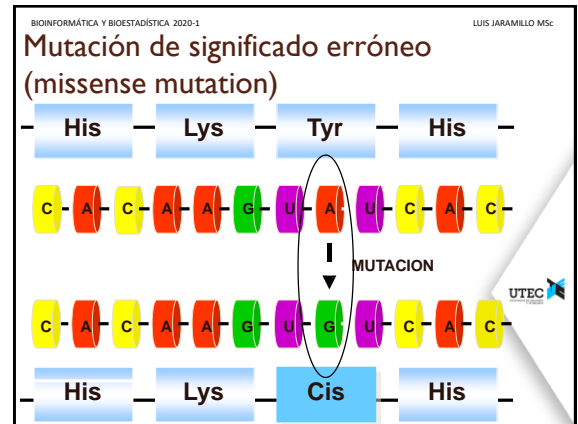
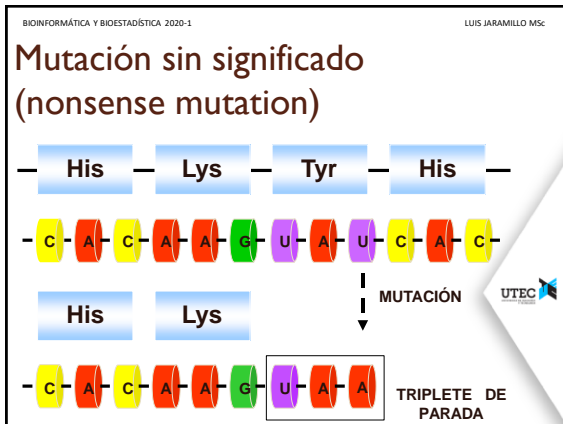


Mecanismos de mutación



Mutación neutra





BIOINFORMÁTICA Y BIOESTADÍSTICA 2020-1 LUIS JARAMILLO MSC

Métodos de detección de mutaciones

La detección de mutaciones es esencial para la caracterización molecular, diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades.

Los cambios en el DNA son responsables de fenotipos particulares

MÉTODO DE DETECCIÓN:

- SECUENCIACIÓN DIRECTA
- ANÁLISIS FRAGMENTOS DE RESTRICCIÓN (RFLP)
- SSCP (Single-Strand Conformational Polymorphism)
- HA (Heterodúplex Analysis)
- CSGE (Conformation Sensitive Gel Electrophoresis)

UTEC

BIOINFORMÁTICA Y BIOESTADÍSTICA 2020-1 LUIS JARAMILLO MSC

Qué son los SNPs?

La secuencia nucleotídica de dos personas difiere en un punto determinado de ésta

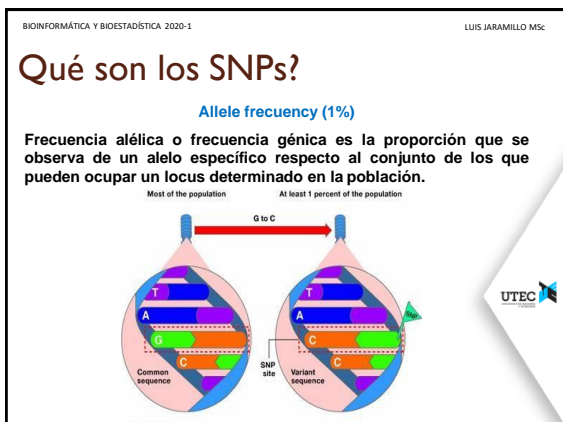
Transiciones: pu/pu (A y G) py/py (T y C) (~70%)
Transversiones: py/pu

➤ Ocurre muchas veces?

Es la variación genética más abundante en los genomas y en especial en el Genoma Humano

Como media hablamos de 1 cambio cada 500 ó 1000 pares de bases
Actualmente se conocen más 2.25×10^6 validados

UTEC



BIOINFORMÁTICA Y BIOESTADÍSTICA 2020-1 LUIS JARAMILLO MSC

Qué es un alelo?

Alelo es cada una de las formas alternativas que puede tener un gen que se diferencian en su secuencia y que se puede manifestar en modificaciones concretas de la función de ese gen.

Heredamos de nuestros progenitores dos juegos de cromosomas, uno procedente del padre, y otro, de la madre. Todas las células somáticas del ser humano tienen 23 pares de cromosomas. Cada par contiene uno de los caracteres, una pareja de genes en posiciones análogas (*), aunque no necesariamente con la misma información. Esos dos genes portadores de la información para el mismo carácter se denominan **alelos**, y la pareja de cromosomas se conoce como par de cromosomas homólogos.

color de los ojos

color del pelo

labio de la oreja

Los **ALELOS** son formas alternativas del mismo gen que ocupan una posición idéntica en los cromosomas homólogos y controlan los mismos caracteres (pero no necesariamente llevan la misma información)

UTEC

Qué es un locus/loci?

Locus (plural loci) es una posición fija sobre un cromosoma, como la posición de un gen o de un biomarcador (marcador genético).

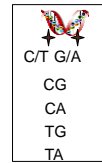
El locus cromosómico de un gen podría ser anotado, por ejemplo, como 22p11.2:

Componente	Notas
22	El número de cromosoma
p	La posición está sobre el brazo corto del cromosoma (p de petit en francés); q (de queue) indica el brazo largo.
11.2	Los números tras las letras representan la posición sobre el brazo: banda 1, sub-banda 1, y, tras el punto, sub-banda adecuadamente teñido. Cada banda se numera empezando por 1 por la más cercana al centrómero. Sub-bandas: números es "uno uno punto dos" (no "once punto dos").

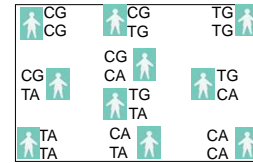


Haplotipos

Combinación de alelos en diferente loci a lo largo de un cromosoma los cuales son transmitidos juntos de una generación a la siguiente



haplotipos



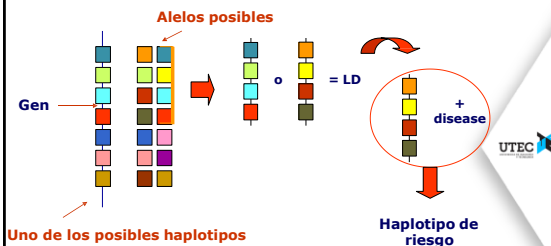
diplotipos



➤ En general, en las diferentes regiones cromosómicas se observan pocos haplotipos

➤ Estos pocos haplotipos representan la mayoría de variación existente entre distintas personas de una población

Qué es un haplotipo



Qué son los SNPs?

- Polimorfismo: coexistencia de variante en la población sin repercusión fenotípica.
- Presentes en un porcentaje superior al 1% de la población general.
- Lo que hace que todo el mundo sea portador de varios cambios respecto a sus vecinos.
- Diferentes tipos: genéticos, cromosómicos, proteínicos.
- Ejemplo de polimorfismos: Grupos sanguíneos, Rh, HLA.....
- Responsables de la variabilidad humana.



Tipos de Polimorfismos

SNP = single nucleotide polymorphism
Cambio simple de una base por otra

Pequeñas deleciones e inserciones

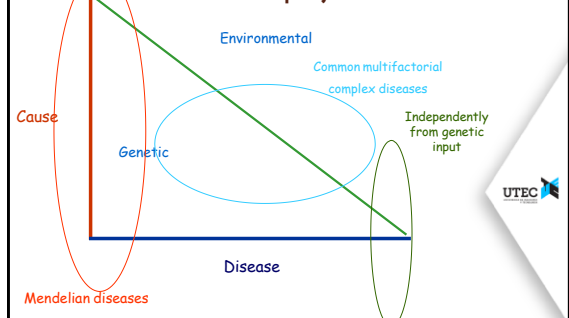
Large-scale variation/polymorphism (LCV/CNP):
copy-number

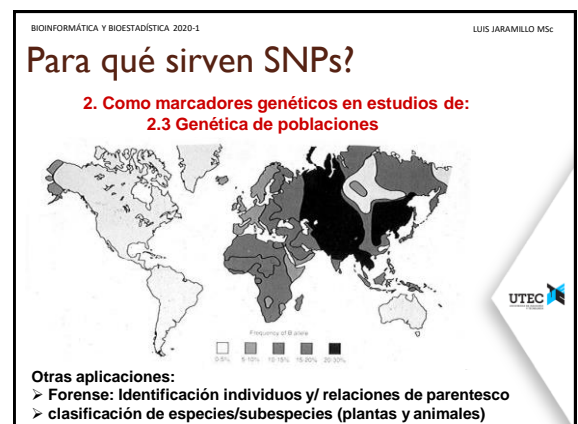
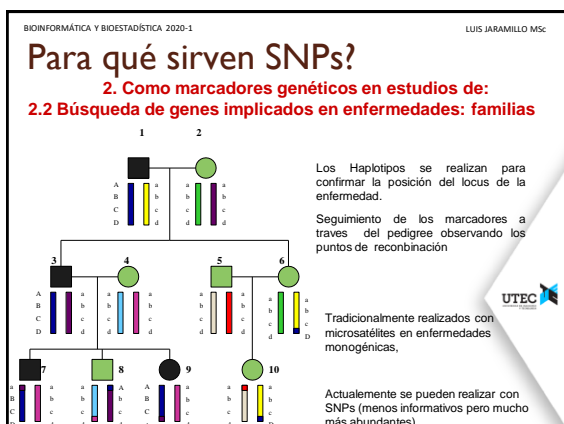
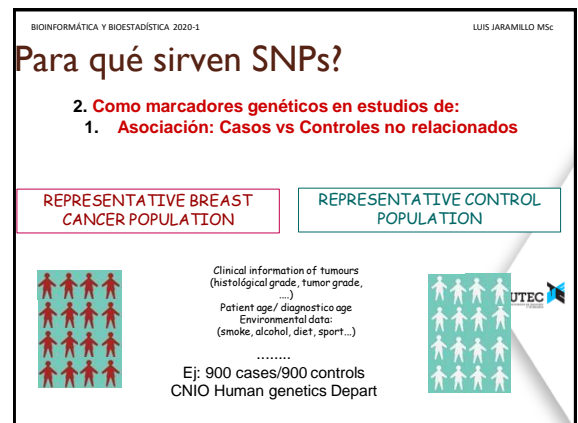
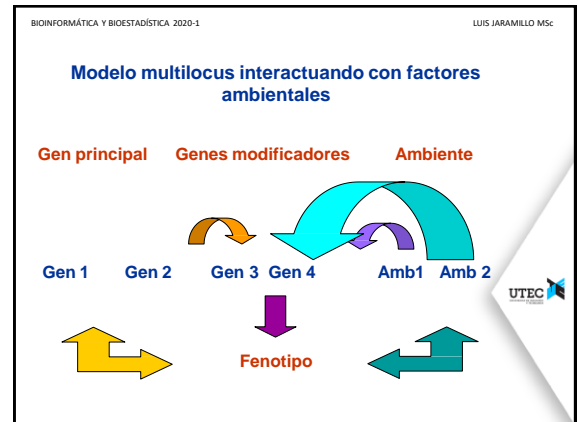
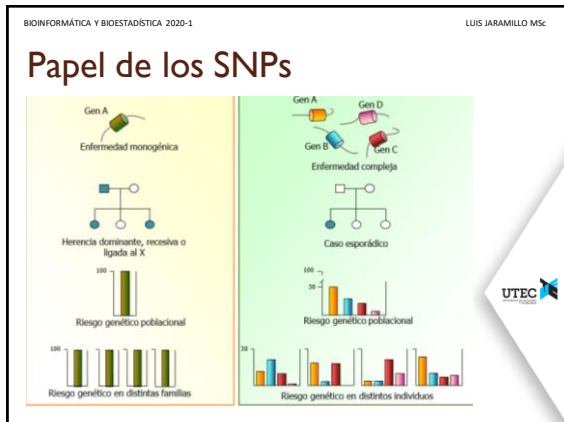
Deleciones e inserciones grandes que llevan a variación en el número de repeticiones de una secuencia

Alteraciones estructurales:
inversiones, translocaciones y aneuploidías



Papel de los SNPs en las enfermedades compleja





Conclusiones

- ✓ Un Gen es un segmento de DNA que da lugar a una proteína
- ✓ Distribución no uniforme de genes y repeticiones a lo largo del Genoma Humano.
- ✓ La detección de mutaciones es esencial para la caracterización molecular, diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades.
- ✓ Polimorfismo: coexistencia de variante en la población sin repercusión fenotípica.



Gracias

SIEMPRE SE PUEDE
SER MEJOR!!

