

Glosario de Patología molecular

F. Vega, M.D. Lozano y F.J. Pardo-Mindán

Departamento de Anatomía Patológica, Clínica Universitaria, Universidad de Navarra, Pamplona, España.

Codón

Es el conjunto de tres bases de RNA que codifican un aminoácido. Existen cuatro bases posibles: A (adenina), U (uracilo), G (guanina) y C (citosina). Necesitamos una clave distinta para cada uno de los 20 aminoácidos. Si la clave estuviera formada por dos bases, serían posibles $4^2=16$ combinaciones. Con tres bases son posibles $4^3=64$ combinaciones, más que suficientes para cada uno de los 20 aminoácidos. Esta clave es degenerada, en el sentido de que algunos aminoácidos están representados por más de un codón. Además, existen codones de parada o terminación, que son aquellos que no determinan aminoácido alguno (el UAG fue el primer codón de parada que se descifró).

Enzimas de restricción

Son enzimas bacterianas que rompen el DNA en sitios específicos produciendo fragmentos que se denominan fragmentos de restricción. Cada enzima reconoce una secuencia específica que oscila entre cuatro y ocho pares de bases de longitud. Pueden cortar en ambas cadenas en el mismo punto, generando extremos romos, o cortar en sitios distintos, dejando colas de cadena sencilla en los sitios de corte (extremos pegajosos o cohesivos). La generación de extremos cohesivos permite unir fragmentos de DNA no homólogos. Ésta es una propiedad fundamental para los estudios de DNA recombinante ya que permite ligar DNA en plásmidos y en otros vectores. Se denominan con el nombre de la bacteria de la que proceden; por ejemplo, *EcoRI*, *EcoRV* (de *Escherichia coli*), o *HindII* (de *Haemophilus influenzae*).

PCR-SSCP (*Polymerase Chain Reaction-Single Strand Conformation Polymorphism*)

Método de análisis de mutaciones que se basa en que las cadenas sencillas de DNA con mutaciones puntuales tienen diferente movilidad electroforética en geles de poliacrilamida, debido a que la presencia de nucleótidos diferentes induce a otra configuración tridimensional que modifica la movilidad electroforética.

Plásmidos

DNA circular extracromosómico de bacterias que se replican de manera independiente del DNA cromosómico y son portadores de genes de resistencia frente a antibióticos. Se pueden considerar como minicromosomas que se replican autónomamente dentro de la célula.

Promotores e intensificadores

Los promotores e intensificadores (*enhancer*) son secuencias de DNA que desempeñan un papel muy importante en la transcripción. Los promotores controlan el inicio de la transcripción, son adyacentes al gen que se va a transcribir y en ellos se une la RNA polimerasa para iniciar la transcripción. Los intensificadores potencian la tasa de transcripción de un promotor. Ambos, promotores e intensificadores, actúan en *cis*, es decir, están en la cadena de DNA que se transcribe. Existen intensificadores específicos de tejido, o secuencias reguladoras que dan lugar a la activación de un promotor, y por lo tanto a la expresión de un gen, en tipos celulares específicos. Por ejemplo, los genes de las inmunoglobulinas sólo se expresan

en las células B y plasmáticas. Estas secuencias intensificadas son sitios de unión de factores transcripcionales, proteínas de unión específica a DNA que regulan la transcripción.

Ratones *Knockout*

Se usan para desarrollar modelos experimentales de enfermedades autosómicas recesivas. La técnica se caracteriza por la sustitución de ambos alelos de un gen normal por un gen inactivo o alterado, y así identificar las consecuencias de la mutación de dicho gen.

Southern blot

Procedimiento desarrollado por E.M. Southern que permite analizar el DNA. Es uno de los métodos más valiosos para identificar genes clonados. Se aísla el DNA genómico del resto de los componentes celulares, se corta con enzimas de restricción, se corre en un gel de agarosa donde migran de acuerdo con su tamaño y se transfiere a un papel o membrana donde se realiza la detección mediante hibridación con la sonda específica.

Transcripción y traducción

La transcripción es la síntesis en el núcleo de una copia complementaria de una de las cadenas sencillas de DNA en forma de RNA que lleva la información genética del DNA. La transcripción está catalizada por una enzima denominada RNA

polimerasa. La traducción se lleva a cabo en el citoplasma y consiste en la síntesis de proteínas en los ribosomas a partir del RNA mensajero; requiere moléculas de RNA de transferencia y ribosomas. El RNA de transferencia (RNAt) comprende un grupo de moléculas de RNA, cada uno con especificidad de unión a un aminoácido concreto, que se encargan de transportar los aminoácidos a los ribosomas, donde se incorporan al polipéptido en formación.

Transcriptos quiméricos

Son el resultado de la fusión de dos genes como consecuencia de una translocación recíproca. La detección de transcriptos quiméricos y la fusión de genes específicos de cada translocación se pueden detectar en muestras de tejidos por medio de PCR inversa (PCR-RT) o por la técnica de hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH). Estos transcriptos son marcadores moleculares útiles en el estudio de varios tipos de tumores, por ejemplo sarcoma de Ewing/PNET, rabdomiosarcoma, sarcoma de células pequeñas desmoplásico y linfomas anaplásicos no hodgkinianos.

Western blot o immunoblot

Procedimiento que permite analizar proteínas. Éstas se aíslan de los demás componentes celulares, se corren en un gel de poliacrilamida y se transfieren a un gel SDS donde se realiza su detección mediante anticuerpos específicos. Permite conocer el peso molecular de la proteína a estudiar.