

GLOSARIO

ADN conector, *linker DNA*: Segmento de ADN que conecta los nucleosomas entre sí en los organismos eucariotes. Su longitud generalmente es de 30-40 pb, pero puede ser mayor. Este concepto es de naturaleza teórica, ya que en realidad las regiones nucleosómicas e internucleosómicas de ADN son continuas^[TREMEDICA 2008].

Amplicón, *amplicon*: Conjunto de moléculas de ADN idénticas, resultado de una reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Esencialmente, se trata de un clon molecular^[TREMEDICA 2008].

ARN heterogéneo nuclear, *heterogeneous nuclear RNA (ARNhn)*: Ácido ribonucleico mensajero de una cadena inmadura, denominado también *ARNm precursor*. Se sintetiza a partir de un patrón de ADN en el núcleo por medio de la transcripción. La vida de este ARN es breve, ya que posteriormente se procesa y se forma el ARNm. El ARNhn está compuesto por intrones y exones: los segmentos exones se conservan para formar el ARNm final, mientras que los intrones se remueven a través del ajuste^[ISCID 2008].

Biomarcador, *biomarker*: Sustancia utilizada como indicador de un estado biológico. Esta característica puede determinarse objetivamente y ser evaluada como una representación de procesos biológicos normales, patológicos o farmacológicos (para medir la respuesta de una intervención terapéutica). Un ejemplo sería que la metilación inusual de alguna secuencia de ADN estuviera asociada con la presencia de células neoplásicas en una muestra biológica^[Mathers & Hesketh 2007; Hatchwell & Greally 2007].

Bromodominio, *bromodomain*: Familia extensiva de módulos proteicos conservados asociados con la cromatina y con casi todas las histona-acetiltransferasas nucleares. Funcionan como dominios de reconocimiento y de unión a acetil-lisina, lo que podría modular las interacciones proteína-proteína en procesos como la remodelación de cromatina y la activación transcripcional^[Zeng & Zhou 2002].

Caja TATA, *TATA box*: También denominada *caja Goldberg-Hogness*; consiste en un tetranucleótido TATA, timina-adenina-timina-adenina que funciona como elemento de regulación *cis* en la región promotora de la mayoría de los genes eucariotas. Se considera la secuencia promotora central y es el sitio de unión de factores de transcripción e histonas. La unión de un factor de transcripción bloquea la unión de una histona, y viceversa^[Lifton et al. 1978; Smale & Kadonaga 2003].

Cebador, *primer*: Oligonucleótido de 5-20 nucleótidos de longitud que sirve como punto de partida para la replicación de ADN. Se requieren porque las enzimas que catalizan esta reacción, ADN polimerasas, solamente pueden agregar nuevos nucleótidos a una molécula ADN ya existente. La polimerasa inicia la replicación en la terminal 3' del cebador, y copia la hebra opuesta. En la mayoría de los casos de replicación de ADN natural, el cebador para la síntesis de ADN y su replicación es una porción pequeña de ARN. Este ARN es producido por la enzima primasa, la cual después es removida y es reemplazada por ADN gracias a la polimerasa de reparación^[Rybicki 2001].

Células Caco-2, *Caco-2 cells*: Línea celular de carcinoma colónico humano utilizada como modelo de absorción celular de una capa. Se utilizan para predecir la velocidad de absorción de compuestos activos candidatos en el epitelio intestinal^[Artursson et al. 2001].

Células HT29, *HT29 cells*: Línea celular de adenocarcinoma de colon humano grado II capaces de expresar características de diferenciación propias de células intestinales maduras. Pueden secretar inmunoglobulina A (IgA) y el antígeno carcinoembriónico (CEA). Estas células se han utilizado principalmente para estudios relacionados con el metabolismo de glucosa, receptores hormonales y tumorigenicidad^[Le Bivic et al. 1988].

Célula quiescente, *quiescent cell*: Célula en fase G0. La quiescencia se refiere a un estado de la célula en el cual no se está dividiendo, también es denominado como *post-mitosis*. Las células entran a la fase G0 desde un punto de control celular en la fase G1: el punto de restricción en células animales y el punto de inicio en levaduras. Esto generalmente ocurre en respuesta a deficiencia de factores de crecimiento o nutrientes. Durante esta fase, la maquinaria celular es desmontada; además de que las ciclinas y las cinasas ciclina-dependientes desaparecen^[Lu et al. 1999].

- Coactivador de receptor activado por proliferadores 1-alfa, *PPAR gamma coactivator 1-alpha (PGC-1 α)***
Coactivador de transcripción importante para la modulación del metabolismo celular de energía. El PGC-1 α estimula la biogénesis mitocondrial y promueve la remodelación de tejido muscular para tener una composición tipo-fibrosa metabólicamente menos oxidativa y menos glicolítica por naturaleza. Participa en la regulación del metabolismo de carbohidratos y lípidos [Liang & Ward 2006]
- Complejo SAGA (Spt-Ada-Gcn5-acetiltransferasa), *SAGA complex*:** Prototipo dinámico de coactivadores transcripcionales que participan en la interfase de reguladores transcripcionales con unión a ADN, los cromosomas y la maquinaria de transcripción basal [Sterner & Berger 2000; Hoke et al. 2007].
- Cromodominio, *chromodomain*:** Dominio proteico estructural compuesto de alrededor de 40-50 aminoácidos, común en proteínas asociadas con la remodelación y manipulación de la cromatina. Las proteínas que poseen cromodomínios pueden unirse a histonas metiladas y están presentes en el complejo de silenciamiento transcripcional inducido por ARN [Tajun-Arifin et al. 2003; Nielsen et al. 2002; Jacobs & Khorasanizadeh 2002].
- Cuerpo Policomb, *polycomb body*:** Grupo de proteínas (proteínas policomb) con actividad remodeladora de la cromatina que impide la unión de factores de transcripción a secuencias promotoras en el ADN. Las proteínas del grupo policomb silencian a los genes HOX a través de la modulación de la estructura de la cromatina. En mamíferos, el cuerpo policomb es importante para el desarrollo celular. Los complejos proteicos policomb pueden ser de tres tipos diferentes que funcionan de manera sinérgica para silenciar genes: PRC1, PRC2 y PhoRC [Portoso & Cavalli 2008].
- Dedo PHD, *PHD finger*:** Motivo proteico Cys₄-His-Cys₃ descrito por primera vez en 1993 a partir de su identificación en la proteína HAT3 de *Arabidopsis thaliana*. Este es el origen de las siglas en inglés PHD: Plant Homeo Domain (homeodominio en plantas). El dedo PHD se compone de 50-80 residuos y se encuentra en más de cien proteínas humanas, de las cuales la mayoría se ubica en el núcleo y se involucran en la regulación genética mediada por cromatina. Ejemplos de proteínas con este arreglo son los coactivadores transcripcionales p300/CBP, proteína tipo policomb (Pcl), el grupo de proteínas tritorax (Ash1, Ash2, MLL), el regulador autoinmune (AIRE), Mi-2, TIF1, entre otras [Schindler et al. 1993; Aasland et al. 1995].
- Dominio *forkhead*, *forkhead domain*:** Secuencia altamente conservada de 110 aminoácidos que tiene la capacidad de unirse al ADN. Se puede encontrar en algunos factores de transcripción. Este dominio fue nombrado por la proteína forkhead de *Drosophila* requerido para la formación apropiada del embrión. Estas proteínas también se han vinculado con el correcto funcionamiento de la ARN polimerasa y el control del ciclo celular [Kim M et al. 2002b].
- Elemento regulador cis, *cis-regulatory element*:** Región de ácido nucleico (ADN/ARN) que regula la expresión de genes localizados en la misma hebra. Estos elementos generalmente son puntos de unión de uno o más factores trans-activadores. Un elemento cis puede estar localizado en la región promotora 5' del gen que controla, en un intrón o en una región 3' no codificadora [Wray 2007].
- Elemento regulador trans, *trans-regulatory element*:** Moléculas que pueden modificar la expresión de genes lejanos al gen a partir del cual fue transcrita la molécula [Wray 2007].
- Endogamia, *inbreeding*:** Reproducción entre dos individuos relacionados que lleva al incremento de la homocigocidad de la población [CIAQ 2008].
- Entrecruzar, *cross-link*:** Enlaces iónicos o covalentes que unen a una cadena polimérica con otra [Gordon 2008].
- Epigenoma, *epigenome*:** La suma de los patrones epigenéticos encontrados a través de todo el genoma [Hatchwell & Grealley 2007].
- Epimutación, *epimutation*:** Un cambio en la organización epigenética de un locus que induce un resultado fenotípico adverso [Hatchwell & Grealley 2007].
- Eucromatina, *euchromatin*:** Regiones cromosómicas acomodadas de una forma menos compacta, más accesible a las ARN polimerasas. Estas regiones son concentradas en genes y presentan, con frecuencia, una transcripción activa. La eucromatina también se caracteriza por un alto grado de acetilación de histonas.

Cuando se tiñe con Giemsa, se puede observar como bandas de color rosa claro, en contraste con la heterocromatina que se observa más oscura^[Turner 2001].

Fragmentos de Okazaki, *Okazaki fragments*: Porciones de ADN eucariote, de 100-200 bases, resultantes de la síntesis de ADN en la hebra discontinua. Se sintetizan en dirección 5'→3' de forma discontinua, de tal forma que los primeros fragmentos de ARN se unen por medio de la enzima ADN ligasa^[Okazaki et al. 1967].

Funciones cognitivas ejecutivas, *executive cognition*: Conjunto de habilidades que permiten la anticipación y establecimiento de metas, planeación, inicio de actividades, operaciones mentales, autorregulación de tareas y la habilidad de llevarlas correctamente^[Hughes et al. 1994].

Gemtuzumab ozogamicina, *gemtuzumab ozogamicin*: Anticuerpo monoclonal que funciona como agente quimioterapéutico. Esta molécula se dirige al receptor CD33 encontrado en los glóbulos blancos del 80% de los pacientes con leucemia aguda mielocítica. El anticuerpo se une al receptor CD33 y se integra a la célula, junto con otros agentes quimioterapéuticos para matar a la célula cancerígena^[ACS 2008].

Heterocromatina, *heterochromatin*: Regiones cromosómicas de ADN empaquetado de forma ajustada, constituidas en su mayoría por secuencias satélite genéticamente inactivas. La heterocromatina se replica en una etapa posterior que la eucromatina en la fase S. Ejemplos de cuerpos de heterocromatina son los centrómeros, telómeros, y el cuerpo de Barr. La heterocromatina condensada está altamente trimetilada en los residuos H3K9, H3K27 y H4K20^[Kouzarides 2007]. Cuando se tiñe con Giemsa, se puede observar como bandas de color rosa oscuro por la gran densidad de nucleosomas, en contraste con la eucromatina que se observa más clara^[Turner 2001].

Heterogeneidad genética, *genetic heterogeneity*: Fenotipos similares que surgen por mutaciones en más de un gen^[Wofe 2005]. La producción de fenotipos idénticos o similares a través de diferentes mecanismos genéticos. Un desorden o una característica o patrón de características ocasionados, en algunos casos, por factores genéticos, y en otros, por factores no genéticos ^[USNLM 2008a].

Impronta genómica, *genomic imprinting*: Modificación cromosomal epigenética en la línea germinal que lleva a una expresión preferencial de uno de los alelos, materno o paterno, de una manera específica al padre-de-origen: dependiendo del gen, se tendrá preferencia por expresar el alelo heredado por la madre o por el padre^[TREMEDICA 2008].

Isoesquizómero, *isoschizomer*: Enzimas que tienen la misma secuencia de reconocimiento ^[Shen & Waterland 2007].

Knockout, *knockout*: Organismo genéticamente modificado en el cual uno o más de sus genes están inactivados. Su función es comprender el papel de un gen que ha sido secuenciado pero que se desconoce su función e influencia completa sobre el organismo^[Turner 2001].

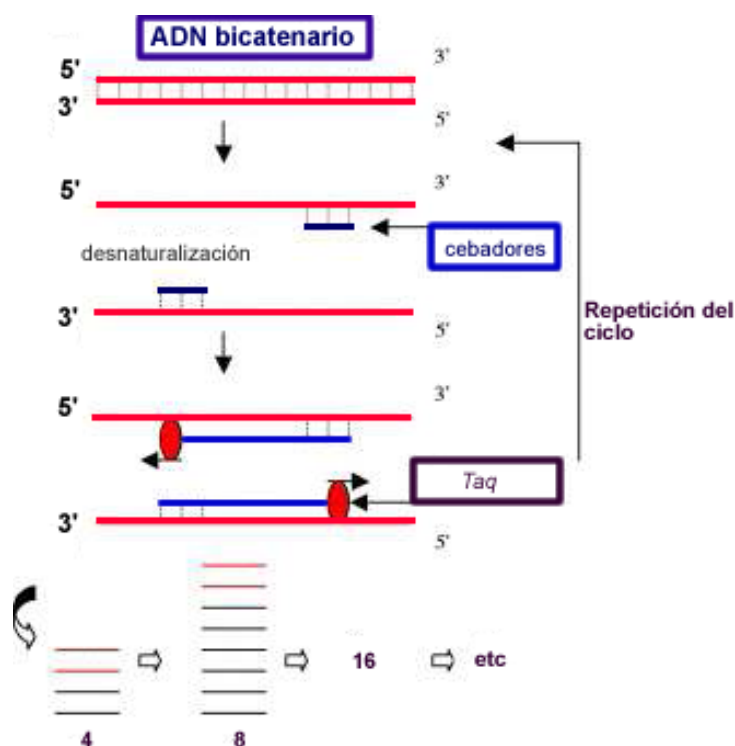
Marca, *label*: Átomo, grupo químico o sustancia indicadora que se une o incorpora estructuralmente a un compuesto químico para identificarlo dentro de un sistema^[TEMEDICA2008].

Marco de lectura abierto, *open reading frame (ORF)*: Porción de un genoma que contiene una secuencia de bases que potencialmente puede codificar una proteína. En un gen, el ORF se localiza entre el codón de inicio y el codón STOP. Ya que en ocasiones existen variaciones en las secuencias de inicio entre organismos, las ORF se identificarán de manera diferente, por lo que se utilizan algoritmos basados en códigos genéticos conocidos y todos los marcos de lectura posibles^[ISCID 2008].

Membrana de filtro, *blotting*: Traspaso de fragmentos de ADN, de moléculas de ARN o de proteínas en gel de electroforesis a una membrana de filtro por capilaridad. La transferencia de Southern se utiliza para determinar una secuencia determinada de ADN dentro de una muestra^[Southern 1975; TREMEDICA 2008].

Reacción en cadena de la polimerasa, *polymerase chain reaction (PCR)*: Método para sintetizar grandes cantidades de un segmento específico de ADN a partir de cantidades pequeñas de muestra (teóricamente, a partir de una molécula de ADN). La PCR multiplica exponencialmente una secuencia de ADN bicatenario en tres etapas: (1) *Desnaturalización* del ADN con variaciones de temperatura hasta que los extremos 3' de las hebras separadas se puedan aparear con cebadores complementarios; (2) se *forman híbridos* estables con la molécula de ADN plantilla, funcionando como cebadores, para que (3) la polimerasa Taq extienda los

extremos de los cebadores. Posteriormente, se realiza otra desnaturalización para obtener dos moléculas bicatenarias del ácido nucleico original. El proceso se repite 20-50 veces en una PCR típica [TREMEDICA 2008].



Proceso de amplificación por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) [Adaptado de TREMEDICA 2008].

Pliegue de Rossmann, *Rossmann fold*: Motivo proteico estructural encontrado en proteínas que se unen a nucleótidos. Esta estructura tiene tres o más bandas beta paralelas unidas a dos alfa-hélices, en un orden topológico beta-alfa-beta-alfa-beta. Cada pliegue de Rossmann puede unirse a un nucleótido [Rossmann 1973].

Proteínas Bcl2, *Bcl2 proteins*: Familia de proteínas formada por cerca de 25 miembros que regulan procesos de permeabilización mitocondrial y que constituyen un punto clave en la vía intrínseca de apoptosis celular. Su nombre deriva de la proteína Bcl-2 (*B-cell lymphoma 2*) [Danial & Korsmeyer 2004].

Proteínas Sir2, *Sir2 proteins*. Familia de enzimas denominadas situinas, que aparentemente tienen una función esencial en la respuesta a estrés en los organismos. El nombre Sir2 se utiliza para la enzima de *S. cerevisiae*, *D. melanogaster* y *C. elegans*; la proteína homóloga en mamíferos se denomina SIRT1 [Turner 2001; Frye 2000].

Proteínas solo-BH3, *BH3-only proteins*. Como miembros de la familia Bcl-2, son iniciadores esenciales de la muerte celular programada y se requieren en la apoptosis inducida por estímulo citotóxico [Bouillet & Strasser 2002].

Proteína zeste, *zeste protein*. Proteína de unión a ADN con la capacidad de activar genes al interactuar con regiones reguladoras y formar complejos multiproteicos. La proteína zeste puede actuar sobre la copia de un gen localizado en otro cromosoma (trans-configuración), por lo que puede activar la transcripción a "larga distancia" [Brody 1998].

Ratones agouti (A^{vy}), (A^{vy}) *agouti mice*. Se caracterizan por contar con alelos agouti, A^w y A , que regulan la producción alternativa de pigmento negro (eumelanina) y amarillo (feomelanina) en folículos capilares individuales. Por mutaciones en la región moduladora del locus agouti, los ratones con los alelos amarillo viable dominante (A^{vy}), amarilloIAP (A^{iap}), o amarillo hipervariable (A^{hvy}) sintetizan mucha más feomelanina que eumelanina. Los ratones con genotipo no-agouti (a/a) sólo sintetizan feomelanina en folículos de oídos y el área perineal [Wolff et al. 1998].

Remodelación de cromatina, *chromatin remodeling*. Cambios epigenéticos, dinámicos y estructurales en la cromatina que ocurren durante el ciclo celular. Estas alteraciones constituyen desde cambios locales

necesarios para la regulación transcripcional a cambios globales necesarios para la definición de cromosomas^[Turner 2001].

Repetición tetratricopéptido, *tetratricopeptide repeat (TPR)*. Motivo proteico de 34 aminoácidos en alfa-hélice que se da en arreglos aleatorios en varias proteínas diferentes. En proteínas naturales, el número de motivos TPR varía de 3 a 16, aunque puede haber más. Este arreglo media con frecuencia interacciones proteína-proteína^[Main et al. 2005].

Talasemia, *talasemia*: Grupo de enfermedades hereditarias que se caracterizan por la síntesis de hemoglobina defectuosa^[USNLM 2008b].

Transfección, *transfection*: Introducción de un material extraño a una célula eucariota utilizando un vector viral u otros medios para su transferencia. El término transfección, con métodos no virales, es más utilizado en células animales; mientras que el término transformación se prefiere para describir la transferencia no-vital de ADN en bacterias, hongos, algas y plantas. La transfección generalmente implica generar poros en la membrana plasmática para permitir el paso del material genético o de proteínas^[ISCID 2008].

Transferencia adoptiva, *adoptive transfer*: Proceso por el cual se le confiere inmunidad a un individuo al transferir células o suero de otro individuo que ha sido inmunizado con un antígeno específico^[Robertson 2005].

Transposón, *transposon*: Unidad genética que se puede translocar e insertar en diferentes puntos del genoma. Generalmente se encuentra limitado por secuencias repetidas invertidas. También se conoce como *elemento transponible*^[ARGENBIO].

Variación, *variegation*: Fenómeno de posición que consiste en la inactivación de un gen normal como consecuencia de su translocación a una zona del cromosoma donde la cromatina tiene una estructura distinta del lugar de origen. Puede ser consecuencia de una infección viral, deficiencia nutricional o inestabilidad genética debida, por ejemplo, a la actividad de un transposón^[ARGENBIO].

Vector de clonación, *cloning vector*: Vehículo pequeño de ADN donde un fragmento extraño de ADN puede ser insertado. La inserción del fragmento en el vector de clonación se realiza tratando al vehículo y el ADN extraño con la misma enzima de restricción, para posteriormente ligarlos. Los vectores de clonación más comunes son los plásmidos de ingeniería genética y los bacteriófagos; sin embargo, también existen los cromosomas bacteriales artificiales (BACs) y los cromosomas artificiales de levaduras (YACs)^[Glick & Pasternak 2005].

Vía mitocondrial (intrínseca), *mitochondrial (intrinsic) pathway*: Esta vía requiere la ruptura de la membrana mitocondrial y la liberación de proteínas mitocondriales como el citocromo C. Una vez que se libera el citocromo C, interactúa con las proteínas Apaf-1 (factor activador proteasa apoptótica 1) y la procaspasa-9, para promover el ensamble del complejo activador de caspasa e inducir la activación de caspasa-9^[Algeciras-Schimnich et al. 2005].

Vía del receptor de muerte (extrínseca), *death receptor (extrinsic) pathway*: Se inicia por unión de los receptores de muerte transmembranal (Fas, receptor TNF y el receptor TRAIL) con sus respectivos ligandos (FasL, TNF, TRAIL) para activar las caspasas membrana proximales (caspasa-8 y caspasa-10). A cambio esto activa las caspasas efectoras como la caspasa-3 y caspasa-7. Esta vía puede ser regulada por c-FLIP, el cual inhibe las caspasas iniciadoras río-arriba y las proteínas inhibidoras de apoptosis^[Algeciras-Schimnich et al. 2005].

Xenogamia, fertilización cruzada, *outbreeding, cross-breeding*: Reproducción entre dos organismos no-relacionados pero que son de la misma especie^[Net Industries 2008].