UNIVERSIDAD DEL SURESTE

MEDICINA HUMANA

BIOLOGIA MOLECULAR

NANCY EDALÍ VENTURA ARIZMENDI 8° SEMESTRE

Mutagénesis

capacidad de inducir mutaciones.

Modificación de las bases de ADN. Generalmente Guanina en O6 y N7

- O6 y N7 forman enlaces covalentes con carcinógenos químicos
- O6 origina más fácilmente mutágenos permanentes
- N7 se repara más fácilmente

Susceptibilidad de sufrir mutagénesis mayor durante la división celular.

- Feto en desarrollo (los mutágenos son potencialmente teratógenos)
- Células Germinales

¡Sexo femenino! especialmente vulnerable primeras fases del desarrollo embrionario Sexo masculino! Sensibilidad a mutágenos toda la vida.

Mutaciones puntuales o génicas. Son cambios en la secuencia de nucleótidos en uno o unos pocos segmentos codificadores de un gen. Se pueden clasificar en mutaciones de sentido perdido, del inglés "missense mutations" (producen una proteína alterada en la que un aminoácido incorrecto ha sido sustituido por el correcto), mutaciones sin sentido, del inglés "nonsense mutations" (producen un codón de parada que da como resultado una proteína truncada) y mutaciones silenciosas (no tienen efecto en la proteína codificada).

Mutaciones cromosómicas (aberraciones estructurales). Son reconocidas como alteraciones morfológicas en la estructura de los cromosomas, es decir, son aberraciones de la organización estructural normal del cromosoma

Mutaciones genómicas (aberraciones numéricas). Son cambios en el número de cromosomas de un genoma. La pérdida o ganancia de cromosomas durante la división celular se conoce como aneuploidía. En un núcleo diploide, la adición de un cromosoma resulta en trisomía y la deleción de un cromosoma resulta en monosomía.

carcinogénesis

es la capacidad de inducir neoplasias malignas. Carcinógenos genotóxicos: Acción directa • Primarios

• Secundarios: El compuesto carcinógeno es el metabolito

Carcinógenos epigenéGcos (no mutagénicos)

- Promotores. Aumentan la probabilidad de que una determinada lesión genéLca origine un tumor (Ej. Humo de cigarrillos) Cocarcinógenos. Potencian efectos de agentes genotóxicos (adm simultánea) (Ej. Hidrocarburos aromáLcos)
- Hormonas (Ej. Tumores de mama dependientes de estrógenos o Tumores de próstata dependientes de andrógenos

Estos efectos puede ser debidos a procesos endógenos como alteraciones en el ADN, por cambio de ciertas bases del ADN o por el ataque de compuestos activos generados en los procesos metabólicos (electrófilos y radicales activos); y por procesos exógenos, radiaciones ionizantes, radiaciones ultravioletas y los carcinógenos químicos.

Los carcinógenos endógenos son especies reactivas del oxigeno y entre ellos: radicales hidroxilo (OH*), oxigeno (O2), peróxido de hidrógeno (H2O2), especies peroxidadas (R*2) y especies alkoxiladas (RO*).

Carcinógenos exógenos Son compuestos que incrementan la oxidación del ADN, agentes que inducen peroxisomas, benceno, arsénico, estradiol, nitrosaminas, bromuro potasio y radiaciones ultravioletas e ionizantes.

Carcinógenos no genotóxicos o epigenéticos Compuestos químicos que actúan por mecanismos que no incluyen la modificación directa del ADN, aunque se produzcan células inestables genéticamente como son las de los tumores.