



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

Cuadro comparativo

Biología molecular de la clínica

Carlos Javier Escandón López

“8” único Medicina Humana

MUTAGENESIS	CARCIOGENESIS
<p>Una mutación es cualquier cambio heredable en el material genético, ya sea la transformación química de un gen individual (mutación genética o puntual), que altera la función de dicho gen, la reorganización, ganancia o pérdida de una parte de un cromosoma, que puede ser microscópicamente visible (mutación cromosómica), o el cambio en el número de cromosomas de un genoma (mutación genómica)</p>	<p>Carcinogenicidad es la capacidad de inducir neoplasias malignas. Consideramos carcinógenos a aquellos agentes físicos, químicos o biológicos capaces de aumentar la frecuencia de aparición de neoplasias malignas, ya sea directamente o a través de un metabolito electrofílico</p>
<p>Clasificación:</p> <p>Mutaciones puntuales o génicas: Son cambios en la secuencia de nucleótidos en uno o unos pocos segmentos codificadores de un gen.</p> <p>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.</p> <p>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.</p>	<p>Clasificación</p> <p>Carcinógenos genotóxicos: endógenos y exógenos Los agentes carcinógenos se caracterizan por su capacidad de alterar la estructura del ADN y de los cromosomas.</p> <p>Carcinógenos endógenos Los carcinógenos endógenos son especies reactivas del oxígeno y entre ellos: radicales hidroxilo (OH), oxígeno (O₂), peróxido de hidrógeno (H₂O₂), especies peroxidadas (R₂) y especies alcoxiladas (RO).</p> <p>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.</p> <p>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.</p>

Clasificación de los ensayos de mutagenicidad según el punto final a evaluar.

- Ensayos para mutaciones génicas: Mutación reversa en *Salmonella typhimurium*. Mutación reversa en *Escherichia coli*. Mutaciones génicas en cultivos celulares de mamífero. Ensayo letal recesivo ligado al sexo en *Drosophila melanogaster*. Mutación génica en *Saccharomyces cerevisiae*. Ensayo de la mancha en ratón.

- Ensayos para aberraciones cromosómicas: Ensayo de aberraciones cromosómicas en *Allium cepa* (*) Ensayo citogenético in vitro. Ensayo citogenético in vivo. Ensayo de micronúcleos. Ensayo letal dominante. Ensayo de translocación hereditaria. Ensayo citogenético de células germinales de mamífero

- Ensayos para otros efectos en el material genético: Síntesis de ADN no programada in vitro. Recombinación mitótica en *Saccharomyces cerevisiae*. Intercambio de cromátidas hermanas in vitro.

Etapas de la Carcinogénesis

- **Iniciación:** Esta etapa requiere un o más fases de división celular, y estas etapas suelen tener estar reguladas por alteraciones metabólicas de xenobióticos y hormonas; puede existir una inhibición de estos agentes por mediación de su metabolismo o por los sistemas de reparación del ADN.

- **Promoción:** Estos agentes no actúan directamente sobre el ADN y generalmente no requieren metabolismo para su acción. La sacarina es un agente promotor de carcinogénesis de vejiga y el fenobarbital lo es para la hepatocarcinogénesis; una característica de la promoción es su naturaleza reversible por fenómenos de apoptosis y es susceptible de factores fisiológicos, bien por procesos de envejecimiento como o por la dieta y factores hormonales. La potencia relativa de los agente promotores puede determinarse en función de su inviabilidad para inducir crecimiento clonal de las células iniciadas.

- **Progresión:** Desde la progenie temprana de células iniciadas hasta la población de células malignas constituye la evaluación natural de la aparición de neoplasias. Las características de tasa de crecimiento, invasibilidad, frecuencia de metástasis, capacidad de respuesta a hormonas y características morfológicas, pueden estar influidos por elementos variables y alteraciones ambientales.