



Universidad: UDS

Campus: Comitán de Domínguez

Facultad: Medicina Humana

Materia: Biología Molecular

Docente: Químico Hugo Najera

Alumno: Cárdenas Hernández León Felipe

Semestre: 4to

Grupo: A



Preguntas



Medicina Humana

Biología Molecular

Página 2

1. FUNCION DE LAS ENZIMAS QUE PARTICIPAN EN EL PROCESO DE INICIO DE LA REPLICACION

- ADN polimerasas producen el ADN nuevo, estas requieren de un molde y de un cebador (iniciador), y sintetizan ADN en dirección 5' a 3'. Durante la replicación del ADN, una de las cadenas nuevas (la cadena líder) se produce como un fragmento continuo.

2. EXPLICA CADA UNO DE LOS MODELOS DE REPLICACION

- Replicación semiconservativa. En este modelo, las dos cadenas de ADN se desenrollan y cada una sirve como molde para la síntesis de una nueva cadena complementaria. Esto resulta en dos moléculas de ADN, cada una con una cadena original y una nueva.
- Replicación conservativa. En este modelo, la replicación del ADN resulta en una molécula compuesta por las dos cadenas de ADN originales (idéntica a la molécula original de ADN) y otra molécula compuesta por dos cadenas nuevas (con exactamente la misma secuencia que la molécula original).
- Replicación dispersiva. En el modelo dispersivo, la replicación del ADN resulta en dos moléculas de ADN que son mezclas, o "híbridos", del ADN original y las moléculas hijas. En este modelo, cada cadena individual es un mosaico de ADN original y nuevo.

3. EXPLICA QUE ES UN PRIMER

- Un iniciador o cebador se refiere a un número reducido de nucleótidos del ADN, por lo general de 18 a 24 pares de bases de longitud. Un cebador puede ser utilizado para muchos procesos experimentales diferentes. Se puede utilizar en una reacción de PCR para llegar a un locus determinado y así amplificarlo para su posterior análisis. Es una manera de seleccionar una secuencia muy específica del ADN.

4. Mecanismo de lesión del ADN por radicales libres

La molécula de ADN es uno de los principales blancos del ataque por radicales libres en la célula y las modificaciones que sufre como consecuencia de esos ataques son relevantes para la pérdida de la homeostasis celular, pérdida que puede prolongarse como consecuencia de las funciones del ADN como reservorio activo de información. Es por ello que se estudian intensamente los agentes y mecanismos del daño por ERO, porque su esclarecimiento va parejo a la elucidación de la patogenia de enfermedades de gran morbilidad y mortalidad³ como el cáncer.⁴

En la molécula de ADN, los grupos nucleofílicos de la desoxirribosa y de las bases nitrogenadas quedan expuestos al ataque electrofílico de las especies reactivas del oxígeno (ERO), que llegan al interior del núcleo celular ya sean generadas como consecuencia de un agente externo, así como consecuencia de procesos metabólicos celulares.⁵

Existen diferentes tipos de daño oxidativo al ADN, entre los que se han reportado: ruptura del esqueleto azúcar fosfato de una o de las 2 hebras, modificación de las bases nitrogenadas (saturación y fragmentación del anillo de timina) y la formación de uniones cruzadas (cross-links) ADN-ADN ó ADN-proteína, a través de diferentes mecanismos (González Hernández Y, Prieto González E. Efectos sobre los ácidos nucleicos. Estrés oxidativo en Biomedicina; 2001):

- 1. Modificación de las bases de ADN.**
- 2. Generación de sitios AP.**
- 3. Ruptura de una cadena del ADN.**
- 4. Mutaciones.**
- 5. Activación de oncogenes e inactivación de genes supresores.**
- 6. Daño endotelial que favorece la metástasis.**

1. Modificación de bases del ADN: se conoce que el daño al ADN por radicales libres (RL) endógenos ocurre de forma espontánea y existe un nivel normal de bases modificadas por ERO en el ADN celular.^{6,7} La acción del $\cdot\text{OH}$ da lugar a más de 20 modificaciones y entre ellas la más frecuente es la 8-hidroxi-2'-

desoxiguanosina (8-OH-dG)⁶ que tiene un potencial altamente mutagénico al igual que la 5-hidroximetil-2-desoxiuridina.

2. Depuración de bases del ADN: los sitios apurínicos o apirimidínicos (AP), se generan por ruptura del enlace glicosídico, que puede resultar del ataque al azúcar por parte del OH[·]. Estas lesiones presentan adenina insertada preferencialmente opuesta a la lesión. Los oxidantes mutágenos que incluyen radiaciones ionizantes, H₂O₂, bleomicina, neocarzinotatina y complejo Cu-fenantrolina, son capaces de producir sitios AP por oxidación de la desoxirribosa del ADN (García Triana B, Pérez Trueba G. Especies reactivas del oxígeno y cáncer: mecanismos de acción. Estrés oxidativo en Biomedicina; 2001).

3. Rupturas de una cadena del ADN: las rupturas de cadena (RC) se producen por escisión del enlace fosfodiéster. Ocurren frecuentemente por ataque químico o de radicales libres a la porción desoxirribosa del esqueleto del ADN. Se ha demostrado que sustancias carcinógenas, generadoras de ERO, provocan la aparición de rupturas de una cadena en el ADN, además de modificaciones de bases.⁸

4. Mutaciones: dado que muchos tumores humanos contienen 1 ó más mutaciones independientes, indispensables para el desarrollo del tumor, se ha postulado que son el resultado de un incremento en la velocidad de la mutagénesis endógena. De otra forma se supone que la ocurrencia de malignidad sería extremadamente rara. El efecto del ataque al ADN por ERO desempeña un papel importante en el incremento de estas mutaciones que conducen al cáncer.^{9,10}

5. Activación de oncogenes e inactivación de genes supresores: oxidantes como el H₂O₂, O₂^{·-}, oxígeno hiperbárico y el ozono, pueden inducir experimentalmente la activación de oncogenes en células iniciadas y protegidas.^{4,11} Es posible también que conduzcan a la inactivación de genes supresores. De esta forma se modifica la proliferación celular.

6. Inducción de metástasis: las vías más importantes para la diseminación de las células cancerosas, son los vasos sanguíneos y linfáticos. El ataque por radicales libres a las células endoteliales causa la liberación de proteasas que pueden con posterioridad, degradar la membrana basal. Esta acción se asocia con la generación de compuestos químicos que atraen a las células tumorales.¹²

5. Menciona 3 ejemplos de radicales libres

- Radical hidroxilo (HO)[•]
- Peróxido de hidrógeno (H₂O₂)
- Anión superóxido (O₂⁻)

6. MENCIONA 3 EJEMPLOS DE MECANISMOS DE LESION AL ADN

1. Modificación de las bases de ADN.
2. Generación de sitios AP.
3. Ruptura de una cadena del ADN.

7. ESCRIBE QUE SON LAS HISTONAS Y COMO PROTEGEN AL ADN

Las histonas son proteínas críticas en el empaquetamiento del ADN en la célula en forma de cromatina y cromosomas.

Las histonas se unen al ADN, ayudan a dar su forma a los cromosomas y ayudan a controlar la actividad de los genes. Estructura del ADN. La mayor parte del ADN se encuentra en el interior del núcleo de una célula, donde forma los cromosomas. Los cromosomas contienen proteínas llamadas histonas que se unen al ADN.