miMind

Mecanismos de lesión y de protección del ADN

Mecanismos de protección

Reparación por escisión de bases BER

- La lesión es eliminada por una ADN glicosilasa
- Hidroliza el enlace glucosídico entre la base nitrogenada y la desoxirribosa
- Dejando un sitio apurínico/apirimidínico (AP)
- Luego el sitio AP es eliminado por dos endonucleasas
- Al final se sustituye por el nucleótido adecuado gracias a la activad de la ADN polimerasa y ADN ligasa

Reparación por escisión de nucleótidos NER

- Intervienen endonucleasas que cortan y eliminan el segmento de ADN que contiene la lesión

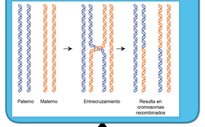
Reparación de apareamientos erróneos o reparación Mistmach MMR

- Actúa cuando la replicación ya se ha realizado
- Se encarga de corregir los nucleótidos que han quedado mal apareados por error de la ADN-pol

Reparación directa o in situ

- Eliminación de las bases nitrogenadas seguida de la resíntesis de la región escindida

Recombinación no hómóloga



- Los extremos rotos de la cadena son ligados sin la necesidad de un molde homólogo

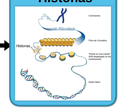
Recombinación homóloga

- Sucede durante la profase I de la meiosis y tiene lugar entre las largas regiones de DNA cuyas secuencias son homólogas

Hibridación de ADN

- Se forman dobles hélices de ADN a partir de sus cadenas separadas a través de reacciones que dependen de la colisión al azar de dos cadenas complementarias

Histonas

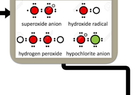


- Proteínas pequeñas que están en el núcleo.
  - H1
  - H2A
  - H2B
  - H3
  - H4
- Les facilita unirse al ADN para ejercer su función de empaquetarlo formando parte de la cromatina
- Funciones
  - Organizar el material hereditario
  - Regular su metabolismo de forma precisa y hereditaria

Mecanismos de lesión

Procesos celulares endógenos

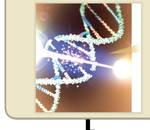
- Errores en la replicación
  - Selección erronea de un nucleótido por parte de la ADN-polimerasa
- Metilación del ADN
  - Las metilaciones atípicas de las bases nitrogenadas producen miles de lesiones en el ADN
    - Formación de un derivado metilado de la guanina (O6-metil-guanina).
      - Puede provocar una mutación post-replicativa
- Diseminación del ADN
  - Perdida de grupos amino de sus bases nitrogenadas
- Pérdida de bases nítrogenos por depurinación o depirimidinación
  - Por la rotura del enlace glucosídico entre la base nitrogenada y el azúcar (desoxirribosa)
- Daño oxidativo del ADN



  - Consecuencia del propio metabolismo celular y es causado por ROS
    - Peróxido de hidrógeno (H_2O_2)
    - Radical hidroxilo (OH-)

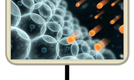
Agentes exógenos

- Radiaciones ionizantes por rayos X y Y
  - Este tipo de daño genera radicales libres
    - Estos pueden inducir a la oxidación de las bases
      - Produciendo roturas de cadena simple o doble
- Radiación ultravioleta (UV)



  - Produce la unión covalente entre dos pirimidinas adyacentes al ADN
- Agentes químicos

  - Agentes alquilantes



    - Originan bases alquiladas que conllevan a transversiones o delesiones
  - El ácido nitroso (HNO_2)
    - Produce transversiones en el ADN