



UNIVERSIDAD DEL SURESTE

PRESENTA

Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar

CUARTO SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA HUMANA

TEMA: "Enfermedades por daño durante el proceso de la replicación del DNA".

ACTIVIDAD: Ensayo

ASIGNATURA: Biología molecular

UNIDAD III

CATEDRÁTICO: Dr. José Miguel Culebro Ricaldi

TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 13 DE MAYO DEL 2021

“ENFERMEDADES POR DAÑO DURANTE EL PROCESO DE LA REPLICACIÓN DEL DNA”

INTRODUCCIÓN

Para comenzar, debemos de saber que las enfermedades por daño durante el proceso de la replicación del DNA; la mutación puede ser esencial para la vida, ya que aquí encontramos mutantes letales condicionales o no condicionales o no esencial, por ejemplo cambio en la morfología o color.

DESARROLLO

Se dice que son un grupo de trastornos que están producidos por un fallo en el sistema de fosforilación oxidativa, la ruta final del metabolismo energético mitocondrial, con la consiguiente deficiencia en la biosíntesis del trifosfato de adenosina. Parte de los polipéptidos que componen este sistema están codificados en el DNA mitocondrial y, en los últimos años, se han descrito mutaciones que se han asociado con síndromes clínicos bien definidos. Las características genéticas del DNA mitocondrial, herencia materna, poliplasmia y segregación mitótica, confieren a estas enfermedades propiedades muy particulares. Las manifestaciones clínicas de estas enfermedades son muy heterogéneas y afectan a distintos órganos y tejidos por lo que su correcto diagnóstico implica la obtención de datos clínicos, morfológicos, bioquímicos y genéticos.

Los mutágenos según sus mecanismos de acción

Cada mutágeno muestra especificidad o preferencia por el tipo de mutación que produce y el sitio donde produce la mutación.

Los mecanismos de acción de los mutágenos son:

- **Reemplazo:** Una base por sustancias similares, inducen apareamientos erróneos.
- **Alteración:** Se da de una base que luego se apareará en forma específica pero incorrecta con otra base.
- **Daño:** de una base que no podrá aparearse luego con ninguna otra base (ej: carcinógenos, radiación ionizante, luz UV, aflatoxina B1)

Análogos de bases

Algunos mutágenos tienen estructuras químicas muy similares a las bases naturales y se pueden incorporar en su lugar. No se aparean como las bases normales e inducen apareamientos erróneos durante la replicación.

Drogas Anticancerosas

las células tumorales se replican más rápidamente que las células normales

Cyclophosphamide	Cytosan®	alkylating agents; form interstrand and/or intrastrand crosslinks
Melphalan	Alkeran®	
Busulfan	Myleran®	
Chlorambucil	Leukeran®	
Mitomycin	Mutamycin®	
Cisplatin	Platinol®	forms crosslinks
Bleomycin	Blenoxane®	cuts DNA strands between GT or GC
Dactinomycin	Cosmegen®	inserts into the double helix preventing its unwinding

Errores en la replicación del DNA

- a) **Sustituciones de bases:** causadas por la tautomerización.
- b) **Inserciones y deleciones:** Producidas por el “deslizamiento” del replisoma, generalmente en secuencias repetitivas. Pueden producir cambios en el marco de lectura.

Reversión directa del daño → Reparación directa

Estructura y mecanismo de las glicosilasas

- Las glicosilasas son específicas para cada tipo de lesión.
- Se identificaron 8 glicosilasas en núcleos de células humanas.
- Las glicosilasas difundirían a lo largo del surco menor hasta detectar la lesión.

Reparación de los errores en la replicación

Gracias al mecanismo de reparación del DNA recién sintetizado aparece solamente un error cada 10⁹ nucleótidos. En E. coli los errores que escapan al mecanismo de la exonucleasa 3'-

5' se corrigen porque puede diferenciarse la hebra del DNA recién sintetizado. En el DNA hemimetilado se diferencia la hebra parental de la hija.

Reparación del apareamiento erróneo en humanos

- Las células eucariotas tienen proteínas homólogas a MutS y MutL. La predisposición al cáncer de colon se debe a mutaciones en estos genes.
- Las células eucariotas no poseen Dam metilasa, pero los “nicks” de la hebra retrasada serían equivalentes a los creados por MutH en E.coli sobre la hebra recién sintetizada.

CONCLUSIÓN

Es de suma importancia que se manejen los daños en el DNA, para ellos debe de tenerse en cuenta que se deben prevenir, revertir, reparar, pero sobre todo no se deben ignorar; ya que gracias a esto podremos prevenir de algo fatal en un corto o largo tiempo.

Además es necesario mantener baja la frecuencia de las mutaciones porque la mutación puede ser esencial para la vida (mutantes letales condicionales o no condicionales) o no esencial, por ejemplo cambio en la morfología o color.

Para terminar, en las células germinales se destruiría la especie, es decir habría desórdenes genéticos, en las células somáticas se destruirían al individuo, como el cáncer, la muerte celular y/o anormalidades. Por otra parte, si el material genético fuera perpetuado con perfecta fidelidad no existirían las variaciones que impulsan la evolución. La biodiversidad depende de un delicado balance entre la frecuencia de las mutaciones y su reparación.

FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

- Solano, B., Playán, A., López, M. & Montoya, J. . (Febrero 2018). "Enfermedades genéticas del ADN humano". "Salud pública de México", Vol. 13, Pp. 32-46.