

UNIVERSIDAD DEL SURESTE.

MATERIA:

BIOLOGIA MOLECULAR.

UNIDAD A EVALUAR:

UNIDAD 3.

TEMA DEL TRABAJO:

**ENSAYO SOBRE ENFERMEDADES POR DAÑO DURANTE EL PROCESO DE
LA REPLICACIÓN DEL DNA.**

NOMBRE DEL DOCENTE:

DR. JOSE MIGUEL CULEBRO RICARDI.

NOMBRE DE LA ALUMNA:

GLADIS JALIXA RUIZ DE LA CRUZ.

INTRODUCCIÓN.

La presencia de lesiones o roturas en el ADN provoca una rápida respuesta del sistema DDR, que conlleva a la coordinación de dos funciones principales: la primera, es la parada del ciclo celular con el fin de evitar la replicación del ADN dañado e impedir la propagación de información genética alterada a las células hijas; y la segunda, es la activación de la cascada de señalización adecuada, con el fin de mediar la reparación de los sitios lesionados para mantener la integridad del ADN. Si células en estado de proliferación sufren daño en el ADN, pero este es rápidamente reparado de manera adecuada, las células reanudan la proliferación normal, pero si en el caso contrario el daño recibido es muy severo y no puede ser reparado apropiadamente, se desencadenan señales que promueven la muerte celular programada o apoptosis. El sistema DDR también puede inducir la senescencia y la parada irreversible del ciclo celular. Esta respuesta depende del tipo celular y la intensidad, duración y naturaleza del daño recibido.

DESARROLLO.

Los defectos de reparación de ADN pueden ser observados en casi todas las enfermedades conocidas como enfermedades de envejecimiento acelerado, en donde varios tejidos, órganos o sistemas del cuerpo humano envejecen prematuramente. Debido a que las enfermedades de envejecimiento acelerado muestran diferentes aspectos de envejecimiento, pero nunca todos los aspectos, a menudo son llamadas por los biogerontólogos como progerias segmentarias. La mayoría de las enfermedades con deficiencia en la reparación del ADN muestran distintos grados de "envejecimiento acelerado" o de cáncer (comúnmente ambos) pero la eliminación de cualquier gen esencial para la reparación por escisión de bases mata al embrión, es demasiado letal como para mostrar síntomas (mucho menos síntomas de cáncer o envejecimiento acelerado). El síndrome de Rothmund-Thomson y xeroderma pigmentosum muestran síntomas dominados por la vulnerabilidad al cáncer, mientras que progeria y el síndrome de Werner muestra la mayoría de las características del "envejecimiento acelerado". El cáncer

colorrectal hereditario, no asociado a poliposis, es causado a menudo por un defecto en el gen MSH2 dando lugar a una reparación defectuosa de genes, pero sin mostrar síntomas o "envejecimiento acelerado". Por otro lado, el síndrome de Cockayne y Tricotodistrofia muestran principalmente características del envejecimiento acelerado, pero aparentemente sin un aumento del riesgo de cáncer. Algunos defectos en la reparación de ADN se manifiestan como una neurodegeneración en lugar de como cáncer o "envejecimiento acelerado". (También vea "Teoría de daño del ADN por envejecimiento" para una discusión de la evidencia de que el daño al ADN es la causa fundamental del envejecimiento.) Los individuos con deficiencia hereditaria en la capacidad de reparación del ADN generalmente tienen mayor riesgo de tener cáncer. Cuando una mutación está presente en un gen de reparación del ADN, el gen de reparación no será expresado o bien será expresado en una forma alterada; entonces la función de reparación es probable que sea deficiente y, como consecuencia, los daños tenderán a acumularse. Esos daños en el ADN pueden causar errores durante la síntesis del ADN llevando a la aparición de mutaciones, las cuales pueden aumentar el riesgo de tener cáncer.

CONCLUSIÓN

El estudio genético del paciente y familiares relacionados por vía materna pueden asegurar finalmente que nos encontramos ante este tipo de trastornos. De hecho, hoy en día, el desarrollo y rapidez de las técnicas de genética molecular permiten, en ocasiones, una confirmación de la enfermedad antes de haber realizado muchas de las pruebas anteriormente citadas. La complejidad del diagnóstico de estas enfermedades hace preciso que los pacientes tengan que acudir a centros muy especializados donde se pueda llevar a cabo evaluaciones clínicas, metabólicas, patológicas, bioquímicas y genéticas, y a que en su diagnóstico estén implicados especialistas de muy diverso origen. Así, con mucha frecuencia se encuentran: fibras rojo-rasgadas (acumulación de mitocondrias anormales en tamaño y número) en biopsias musculares teñidas con tricromo de Gomori y fibras no reactivas a la

tinción histoquímica de la citocromo c oxidasa; defectos en uno o varios complejos de la cadena respiratoria; y desarreglos metabólicos con elevación de lactato, piruvato o una aminoaciduria generalizada causados por una disfunción de la cadena respiratoria que conlleva un aumento de equivalentes reductores en la mitocondria y citoplasma,