



**Hellen Gissele Camposeco Pinto.**

**QFB. Hugo Nájera Mijangos**

PASIÓN POR EDUCAR

**Biología molecular en la clínica**

**Ensayo**

**8“A”**

Comitán de Domínguez Chiapas a 07 de septiembre de 2025.

## MECANISMOS DE LESIÓN AL ADN

Los daños en el ADN pueden generar cambios en la expresión de genes, crecimiento celular e incluso tumores. Estos daños pueden ser atribuidos a diversos procesos metabólicos endógenos, que producen radicales libres de oxígeno (RLO) y nitrógeno (RLN) altamente reactivos, que alteran bases y atacan directamente el ADN donde está expuesto constantemente a agentes físicos, químicos o biológicos que pueden originar mutaciones y alterar la información genética del individuo. Las modificaciones en el ADN pueden surgir por moléculas o mecanismos endógenos del metabolismo celular, ciertas infecciones virales e incluso por factores ambientales como la luz ultravioleta, agentes químicos o la radiación ionizante, estos factores interfieren en procesos como la transcripción y la replicación, e inclusive pueden provocar un descontrol en la división celular. Varias enfermedades humanas, conocidas como síndromes de inestabilidad cromosómica, y ciertos tipos de cánceres están relacionados con fallas en los sistemas de reparación del ADN; Tipo de daño al ADN:

**Desanimación y daño oxidativo de las bases:** consiste en la pérdida de grupos amino, la depurinización consiste en la eliminación del enlace N-glucosídico entre la base nitrogenada y el azúcar, con la consiguiente pérdida de un residuo de adenina o guanina.

Los procesos de reparación del ADN reconocen, remueven y reparan errores en la molécula, constituyendo los principales mecanismos celulares que garantizan la estabilidad genética y, consecuentemente, la propia supervivencia de la célula. **MECANISMO POR REVERSIÓN DE LA LESIÓN, reparación directa:** realizada por la acción de una única enzima capaz de reparar la lesión, sin necesidad de substituir la base dañada.

- **Fotorreactivación** La radiación UV (longitud de onda entre 250 y 320 nm), puede ocasionar alteraciones químicas en las bases del ADN. Los fotoproductos de estas reacciones originan los dímeros de pirimidinas ciclobutano, pirimidina (6,4) y pirimidonina (6,4 PP) que causan efectos deletéreos como la inhibición de la replicación y de la transcripción, el aumento en la aparición de mutaciones, la detención del ciclo celular y la muerte celular.

- **Alquiltransferencia** reconocido por la remoción de aductos alquilo en las bases del ADN. Generalmente estos grupos son incorporados al ADN como agentes químicos alquilantes (compuestos electrofílicos altamente reactivos con afinidad por centros nucleofílicos en macromoléculas orgánicas), desplazan el grupo metilo desde la guanina al centro activo de

la cisteína, llevando a la inactivación irreversible de la proteína O<sup>6</sup>-metilguanina-ADN metiltransferasa (MGMT).

- **Desmetilación oxidativa** Este tipo de reparación remueve daños por metilaciones en el ADN que pueden ser citotóxicas y con frecuencia presentan acción mutagénica, causada por compuestos nocivos que se producen de forma endógena como estrés oxidativo, inflamación, peroxidación de lípidos, infecciones y otros procesos metabólicos naturales como la alteración de la microbiota intestinal.

**MECANISMO POR SISTEMAS DE REPARACIÓN INDIRECTA:** Intervienen sobre el ADN, durante la replicación (fase S del ciclo celular), transcripción o sobre hebras de ADN fragmentadas.

- **Reparación por escisión de bases – VER** Corrige daños oxidativos, derivados de la alquilación celular y despurinizaciones espontáneas, es utilizada por la célula para la protección contra daños y pérdidas de bases generando sitios apurínicos o apirimidínicos, más conocidos como sitios AP, los cuales pueden ser mutagénicos y citotóxicos si no son reparados correctamente, tornándose una amenaza para la viabilidad celular e integridad genómica puesto que pueden bloquear la replicación o la transcripción.

- **Reparación por escisión de nucleótidos - NER** Repara daños en el ADN causados por la radiación UV, agentes mutagénicos, quimioterapia, entre otros. En este mecanismo de reparación participan diferentes proteínas, 4 en procariotas (UvrA, UvrB, UvrC y UvrD) y más de 30 en mamíferos

- **Reparación por apareamiento erróneo – MMR** Responsable de remover las bases despareadas, causadas por daños espontáneos, desaminación de bases, oxidación, metilación y daños en los procesos de replicación o recombinación. La importancia del MMR radica en mantener la estabilidad genómica y reducir las mutaciones durante la replicación, puesto que individuos con mutaciones relacionadas al MMR, presentan una alta predisposición de tumores, síndromes y cáncer.

**MECANISMO DE REPARACIÓN DE QUIEBRES EN DOBLE CADENA DSB (DOUBLE-STRAND BREAKS):** Cuando este sistema falla o alguna proteína esencial no está presente, el corte puede persistir y provocar alteraciones importantes en el genoma, existen dos vías principales para la reparación de DSB, la recombinación homóloga y la recombinación de extremos no homólogos, las cuales son libres y propensas a errores.

- **Reparación por recombinación homóloga - HR** Este sistema detecta y repara daños generados por agentes químicos, físicos y radicales libres derivados de un DSB especialmente en la fase G<sub>2</sub> del ciclo celular. La eficiencia de los reparos se debe a la proximidad entre las cromátidas hermanas que tienen información idéntica, de esta forma es activada una cascada de reacciones junto con las proteínas de reparo que bloquean el ciclo celular.
- **Reparación por extremos no homólogos - NHEJ** La reparación de quiebres de doble cadena en organismos superiores se da por extremos no homólogos, este tipo de reparación permite la unión de cadenas por sus extremos, y no necesita de secuencia complementaria u homóloga para su unión. El sitio de corte es reconocido por un complejo heterodímero de dos proteínas KU70 y KU80, que protegen el ADN de la acción de exonucleasas y mantienen unidas las cadenas.

**MECANISMO POR REPARACIÓN INDUCIDA:** Todos los organismos pueden sufrir ataques masivos en su material genético por diversos agentes que pueden alterar la estructura química básica del ADN, como la luz ultravioleta, metabolitos, especies reactivas de oxígeno, entre otras. Este tipo de daños genera mecanismos de respuesta inmediata en el ADN, que se caracterizan por tener niveles superiores de proteínas implicadas en reparación y recombinación. La inducción de la respuesta celular al daño implica la activación de los sistemas de puntos de control del ciclo celular, reparación del ADN, cambios en expresión génica, reconstrucción de la cromatina y apoptosis.

## **Citas bibliográficas**

- PRINCIPALES MECANISMOS DE REPARACIÓN DE DAÑOS EN LA MOLÉCULA DE ADN. (2014). Biosalud, vol 13(Núm 2)
- Mecanismo de reparación del ADN. (s. f.). Acces Medicina.