



**Universidad del Sureste
Campus Comitán
MEDICINA HUMANA**

Alumno:
Esthephany Michelle Rodríguez López

Materia:
BIOLOGIA MOLECULAR EN LA CLINICA

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Grado: 8 Grupo: A

Comitán de Domínguez a 03 de septiembre del 2025

MECANISMOS DE LESIÓN AL ADN

INTRODUCCIÓN

El ácido desoxirribonucleico (ADN) constituye la base fundamental de la información genética de todos los organismos vivos. Su estabilidad y fidelidad en la transmisión son esenciales para mantener la integridad celular, el desarrollo normal y la supervivencia de los seres vivos. Sin embargo, el ADN se encuentra expuesto constantemente a una amplia variedad de agentes endógenos y exógenos que pueden ocasionar daños estructurales y funcionales. Estos mecanismos de lesión, si no son reparados oportunamente, conducen a mutaciones, disfunciones celulares, envejecimiento y desarrollo de enfermedades como el cáncer.

El estudio de los mecanismos de lesión al ADN resulta de gran relevancia para comprender los procesos biológicos que sostienen la vida, así como para el diseño de terapias en la medicina moderna, la biotecnología y la farmacología.

DESARROLLO

1. Daños endógenos al ADN

Los procesos metabólicos normales del organismo generan subproductos que afectan la integridad del ADN. Entre los más comunes se encuentran:

- Especies reactivas de oxígeno (ERO): Se producen durante la respiración celular y pueden ocasionar oxidación de bases nitrogenadas, rupturas de cadenas simples y formación de aductos. La oxidación de la guanina a 8-oxoguanina es un ejemplo clásico que conduce a errores de apareamiento en la replicación.
- Errores de replicación: Aunque el ADN polimerasa cuenta con mecanismos de corrección, pueden surgir errores espontáneos, como inserciones o delecciones de nucleótidos.
- Desaminación espontánea: Consiste en la pérdida de grupos amino en bases como la citosina, que se transforma en uracilo, generando cambios en la secuencia genética.
- Depurinación: Ocurre cuando se rompen los enlaces glucosídicos, liberando bases púricas (adenina y guanina) y dejando sitios apurínicos en la cadena.

Estos daños endógenos son inevitables y se presentan a diario en las células, lo que demuestra la importancia de los sistemas de reparación genética.

MECANISMOS DE LESIÓN AL ADN

2. Daños exógenos al ADN

El material genético también se encuentra en constante interacción con factores ambientales y físicos que incrementan su vulnerabilidad:

- Radiación ultravioleta (UV): Produce dímeros de pirimidina, especialmente entre timinas adyacentes, distorsionando la hélice y bloqueando la replicación.
- Radiación ionizante (rayos X, gamma): Genera rupturas de cadena doble, consideradas las lesiones más letales, ya que dificultan la reparación exacta y pueden originar translocaciones cromosómicas.
- Agentes químicos: Diversas sustancias como alquilantes, aflatoxinas, tabaco y pesticidas inducen modificaciones covalentes en las bases del ADN, generando mutaciones puntuales o alteraciones cromosómicas.
- Virus oncogénicos: Algunos virus insertan su material genético en el genoma de la célula huésped, interfiriendo con los genes reguladores del ciclo celular. Ejemplo de ello es el virus del papiloma humano (VPH), asociado al cáncer cervicouterino.

3. Consecuencias biológicas del daño al ADN

La acumulación de lesiones en el ADN desencadena respuestas celulares específicas:

- Mutaciones: Cambios permanentes en la secuencia genética que pueden ser silenciosos, perjudiciales o incluso beneficiosos para la evolución.
- Apoptosis: Cuando el daño es irreparable, la célula puede inducir su muerte programada como mecanismo de protección.
- Senescencia celular: Estado en el que la célula deja de dividirse, contribuyendo al envejecimiento de los tejidos.
- Cáncer: La falla en los mecanismos de reparación favorece la acumulación de mutaciones en oncogenes o genes supresores de tumores, dando origen a procesos tumorales.

4. Mecanismos de defensa y reparación

Afortunadamente, las células cuentan con sistemas sofisticados para contrarrestar estos daños:

- Reparación por escisión de bases (BER): Reemplaza bases nitrogenadas dañadas por oxidación o desaminación.
- Reparación por escisión de nucleótidos (NER): Elimina lesiones voluminosas como los dímeros de timina.
- Reparación por recombinación homóloga (HR): Corrige rupturas de doble cadena de manera precisa usando una copia hermana.
- Reparación por unión de extremos no homólogos (NHEJ): Une directamente los extremos rotos de ADN, aunque con riesgo de errores.

La eficiencia de estos procesos determina la capacidad de la célula para mantener su estabilidad genética y evitar patologías graves.

MECANISMOS DE LESIÓN AL ADN

CONCLUSIÓN

Los mecanismos de lesión al ADN son inevitables debido a la exposición continua de las células tanto a procesos internos como a factores externos del ambiente. No obstante, la célula ha desarrollado un arsenal de sistemas de reparación que permiten corregir la mayoría de los daños y garantizar la continuidad de la vida. La falla en estos sistemas no solo afecta la integridad genética, sino que también se relaciona directamente con el desarrollo de mutaciones, envejecimiento prematuro y enfermedades como el cáncer.

El conocimiento de los mecanismos de lesión y reparación del ADN resulta fundamental para la investigación biomédica actual, ya que abre la posibilidad de desarrollar nuevas estrategias de diagnóstico, prevención y tratamiento de patologías asociadas a la inestabilidad genómica.

- Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Scott, M. P., Bretscher, A., Ploegh, H., & Matsudaira, P. (2016). Molecular Cell Biology (8th ed.). W. H. Freeman and Company.
- Friedberg, E. C., Walker, G. C., Siede, W., Wood, R. D., Schultz, R. A., & Ellenberger, T. (2006). DNA repair and mutagenesis (2nd ed.). ASM Press.