



**Universidad del Sureste
Campus Comitán
MEDICINA HUMANA**

Alumno:
Orlando Gamaliel Méndez Velazco

Materia:
Biología molecular

QFB Hugo Nájera Mijangos

Grado: 8 Grupo: A

Comitán de Domínguez a 03 de septiembre del 2025

MECANISMOS DE LESION AL ADN

INTRODUCCIÓN

El ácido desoxirribonucleico (ADN) constituye el portador fundamental de la información genética en los organismos vivos. Sin embargo, esta molécula se encuentra expuesta constantemente a agentes físicos, químicos y biológicos que pueden originar mutaciones y alterar su estructura. Dichas modificaciones pueden tener origen endógeno, como errores en la replicación del ADN o productos reactivos del metabolismo celular, o exógeno, como la luz ultravioleta, agentes químicos o radiación ionizante. Estas agresiones pueden interferir en procesos como la transcripción y la replicación, y provocar descontrol en la división celular.

Aunque cierta variabilidad genética es necesaria para la evolución y la adaptación al medio ambiente, algunos cambios en la información genética resultan incompatibles con la supervivencia. Por esta razón, las células han desarrollado sofisticados mecanismos de reparación del ADN que buscan preservar la estabilidad genómica y evitar consecuencias fatales como la transformación carcinogénica o la muerte celular. El estudio de los daños y mecanismos de reparación del ADN resulta crucial, ya que diversas enfermedades humanas, incluyendo síndromes de inestabilidad cromosómica y ciertos tipos de cáncer, se asocian con fallas en estos procesos.

Tipos de daño en el ADN

Las lesiones en el ADN pueden ocurrir de manera espontánea o inducida por agentes mutagénicos. Entre los daños espontáneos destacan:

- Desaminación: pérdida de grupos amino en las bases nitrogenadas. Un ejemplo clásico es la desaminación de citosina, que produce uracilo. Este uracilo tiende a aparearse con adenina en lugar de guanina, lo que genera la conversión de un par GC en un par AT.
- Depurinización: consiste en la pérdida de una base púrica (adenina o guanina) al romperse el enlace N-glucosídico. Esto produce sitios apurínicos, que impiden la incorporación de la base correcta durante la replicación, ocasionando mutaciones.
- Daño oxidativo: el metabolismo aeróbico produce especies reactivas de oxígeno (ERO), como el radical superóxido (O_2^-), el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el radical hidroxilo ($\cdot OH$). Estas moléculas pueden modificar bases nitrogenadas, siendo la 8-oxoguanosina una de las lesiones más comunes.

MECANISMOS DE LESION AL ADN

A estos procesos espontáneos se suman los daños inducidos por factores ambientales:

- **Radiación ultravioleta (UV):** promueve la formación de dímeros de pirimidina, especialmente de timina, que distorsionan la doble hélice e interfieren con la replicación.
- **Radiación ionizante:** puede generar rupturas de cadena simple o doble, además de daños oxidativos indirectos a través de radicales libres.
- **Agentes químicos genotóxicos:** como los compuestos presentes en el humo del tabaco, ciertos alimentos procesados y fármacos quimioterapéuticos, que tienen alta capacidad de modificar las bases nitrogenadas o entrecruzar hebras de ADN.

Mecanismos de reparación del ADN

Para contrarrestar el daño genético, las células han desarrollado sistemas de reparación altamente especializados que identifican, corrigen o eliminan las lesiones en el ADN. Entre los más relevantes destacan:

1. **Reparación por escisión de bases (BER):** Este mecanismo actúa sobre lesiones pequeñas, como bases modificadas por oxidación, desaminación o alquilación. Las enzimas ADN glicosilasas reconocen la base alterada y la eliminan, dejando un sitio apurínico/apirimidínico que es reparado por endonucleasas, polimerasas y ligasas.
2. **Reparación por escisión de nucleótidos (NER):** Es el sistema encargado de corregir lesiones voluminosas que distorsionan la hélice, como los dímeros de timina generados por radiación UV. En este proceso, un fragmento de nucleótidos que contiene la lesión es removido y reemplazado por la secuencia correcta. Defectos en NER se asocian con enfermedades como el xeroderma pigmentoso, caracterizado por hipersensibilidad a la luz solar y alta predisposición al cáncer de piel.
3. **Reparación de errores de apareamiento (MMR):** Corrige errores que escapan a la corrección de pruebas de la ADN polimerasa durante la replicación, como inserciones, delecciones o bases mal apareadas. Deficiencias en este sistema están relacionadas con el cáncer colorrectal hereditario no polipósico (síndrome de Lynch).

MECANISMOS DE LESION AL ADN

4. Reparación de rupturas de doble cadena (DSB): Estas lesiones son especialmente peligrosas porque pueden fragmentar el genoma. Existen dos vías principales para su corrección:

- **Recombinación homóloga (HR):** utiliza una secuencia hermana como molde, lo que garantiza una reparación precisa.
- **Unión de extremos no homólogos (NHEJ):** une directamente los extremos rotos, lo que puede introducir delecciones o mutaciones, pero permite una reparación rápida.

Estos mecanismos no solo garantizan la estabilidad genómica, sino que también actúan como barreras naturales contra la carcinogénesis.

Relevancia clínica

La importancia de los mecanismos de reparación del ADN se refleja en múltiples enfermedades humanas. Alteraciones en genes de reparación, como BRCA1 y BRCA2, predisponen al cáncer de mama y ovario. Mutaciones en el gen p53, un regulador maestro de la respuesta al daño genómico, están presentes en más del 50% de los tumores humanos.

Además, los síndromes de inestabilidad cromosómica como el xeroderma pigmentoso, el síndrome de Bloom o la ataxia-telangiectasia se caracterizan por una alta sensibilidad a agentes dañinos y una marcada predisposición al cáncer. Estos ejemplos muestran que el desequilibrio entre el daño y la reparación del ADN puede tener consecuencias devastadoras en la salud.

Conclusiones

El ADN, aunque es la base de la herencia y el funcionamiento celular, se encuentra en constante riesgo de sufrir lesiones. Estas alteraciones pueden ser espontáneas o inducidas por agentes ambientales, y si no se corrigen, amenazan la viabilidad celular y la estabilidad del organismo.

A través de mecanismos como BER, NER, MMR y la reparación de rupturas de doble cadena, las células han desarrollado sistemas precisos para detectar y corregir daños, preservando así la integridad del genoma. La investigación en este campo ha permitido entender no solo los procesos básicos de la biología molecular, sino también las causas genéticas de enfermedades humanas, particularmente el cáncer.



MECANISMOS DE LESION AL ADN

Comprender los mecanismos de reparación del ADN es esencial para el diseño de nuevas estrategias terapéuticas que, aprovechando las debilidades en estos sistemas, permitan desarrollar tratamientos más eficaces en oncología y medicina personalizada. Las células cuentan con mecanismos complejos que vigilan la integridad del ADN, activando mecanismos de reparación cuando hay deficiencias o errores durante la replicación. Una consecuencia potencial de los daños son las alteraciones permanentes en la estructura del ADN que pueden generar mutaciones, transformación carcinogénica y muerte celular.

La reparación directa es realizada por la acción de una única enzima capaz de reparar la lesión, sin necesidad de substituir la base dañada. Así, la estructura original de la molécula del ADN revierte la lesión. Existen tres mecanismos en la reparación directa: fotorreactivación, alquiltransferencia y desmetilación oxidativa

REFERENCIAS

- McGraw-Hill. (s.f.). Lesiones en el ADN. En Access Medicina.
- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Morgan, D., Raff, M., Roberts, K., & Walter, P. (2015). Biología molecular de la célula (6.^a ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Tafurt Y, Marin MA. Principales mecanismos de reparación de daños en la molécula de ADN. Revista Biosalud 2014; 13(2): 95-110.

