

Ensayo de mecanismo de lesión de ADN

MATERIA:

Biología molecular en la clínica

ALUMNA:

Zury Evelyn Morales Aguilar

GRADO Y GRUPO:

8'A

NOMBRE DEL DOCENTE:

QFB. Najera Mijangos Hugo

Comitan de Domínguez, Chiapas 03-SEP-2025

MECANISMOS DE LESION AL ADN



Mecanismos de lesión del ADN

Introducción

El ADN es la molécula portadora de información genética en todos los organismos vivos. Su integridad es crucial para la función celular, la reproducción y la estabilidad genética. Sin embargo, tanto fuentes endógenas (como especies reactivas del oxígeno, errores de replicación) como exógenas (radiación ultravioleta, agentes alquilantes, radiación ionizante, contaminantes químicos) pueden dañar esta estructura vital. Comprender los mecanismos de daño del ADN, así como los métodos para detectarlos, es fundamental para diversas áreas científicas, incluyendo genética, toxicología y medicina. Este ensayo explora los tipos principales de daño, los mecanismos de reparación celular y los ensayos experimentales más usados para su detección.

Tipos de daño al ADN

Roturas de cadena sencilla y doble (SSBs y DSBs)

- Las SSBs, o roturas de una sola hebra, son comunes y a menudo reparadas sin mayor consecuencia. Si no son reparadas adecuadamente, pueden convertirse en DSBs durante la replicación
- Las DSBs, más peligrosas, pueden generarse por radiación ionizante de alta energía y provocar pérdidas genómicas, translocaciones o muerte celular
- Daño oxidativo y sitiosapurínicos/apirimidínicos (AP sites)
- Las especies reactivas del oxígeno (ROS), originadas en el metabolismo celular o por radiación/contaminantes, atacan bases y el esqueleto de desoxirribosa, provocando oxidaciones como 8-oxoguanina y roturas de cadenas
- Dímeros de pirimidina y productos inducidos por UV
- La radiación UV, especialmente UV-B y UV-C, genera dímeros de timina y productos tipo 6-4, bloqueando la replicación y transcripción
- Errores de replicación y buen apareamiento (mismatch)
- La maquinaria de replicación puede introducir inserciones, deleciones o apareamientos incorrectos, generando mutaciones si no se corrigen eficientemente

Mecanismos de reparación del ADN

Las células cuentan con vías especializadas según el tipo de daño:

- Reparación por escisión de bases (BER)
Eliminan bases pequeñas (oxidativas, desaminadas o alquiladas) mediante glicosilasas, que generan sitios AP, seguidos de endonucleasa AP, polimerasa y ligasa
- Reparación por escisión de nucleótidos (NER)
Elimina lesiones voluminosas, como dímeros UV o aductos grandes, cortando una hebra alrededor del daño, sintetizando y ligando Unión no homóloga de extremos (NHEJ) y recombinación homóloga (HR). Las DSBs se reparan mediante: HR, que utiliza una cromátida hermana como plantilla; es precisa y ocurre en fase S/G2 y NHEJ, más rápida pero propensa a errores, une directamente los extremos sin plantilla. Corrección de mismatches (MMR); Reconoce y corrige errores de emparejamiento que ocurrieron durante la replicación
- Síntesis translesional (TLS) Polimerasas especiales permiten que la replicación continúe sobre una lesión, aunque con riesgo de incorporar errores mutagénicos
Ensayos experimentales para medir daños al ADN Para estimar y caracterizar estos daños, se utilizan diversos ensayos: Comet assay (electroforesis en gel de célula única); Detecta roturas de cadena mediante forma de “cometa” bajo microscopio. Variante alcalina detecta SSB, DSB y sitios lábiles; variante con enzimas específicas mide oxidaciones o dímeros
- Ensayo γ H2AX; Tras una DSB, la histona H2AX se fosforila (γ H2AX); sus focos son visualizados por anticuerpos, incluso a niveles muy bajos de daño
- Ensayo de micronúcleos; Detecta fragmentos cromosómicos o cromosomas enteros en el citoplasma, indicador de clastogenicidad o aneugenicidad
- Ensayo de aberraciones cromosómicas; Evalúa cambios estructurales como dicéntricos o anillos en cromosomas mediante cultivo y tinción, se suele combinar con FISH para mayor sensibilidad
- Ensayo TUNEL; Marca extremos 3'-OH de fragmentos de ADN durante apoptosis o daño severo

- Ensayos de síntesis no programada de ADN (UDS)
Miden reparación por escisión mediante incorporación de nucleótidos marcados en DNA dañado
- SOS chromotest en bacterias; Evalúa potencial genotóxico en *Escherichia coli* vía respuesta SOS inducida, mediante fusión con gen de β -galactosidasa

Conclusión

Las células están continuamente expuestas a daños en el ADN, provenientes tanto del interior como del exterior. Afortunadamente, han evolucionado múltiples vías de reparación que, combinadas, mantienen la estabilidad genética. La comprensión detallada de los daños y reparaciones permite aplicaciones clave en biomedicina, toxicología y diagnóstico. La implementación de diversos ensayos proporciona herramientas precisas para detectar y caracterizar el daño, lo que es esencial para la investigación, el pensamiento crítico y la intervención clínica. Así, se refuerza el puente entre descubrir mecanismos moleculares y aplicar ese conocimiento para mejorar la salud.

Bibliografía

Reddig, A. J., & et al. (año). *DNA damage assessment and potential applications in laboratory diagnostics and precision medicine*. *Journal of Laboratory and Precision Medicine*. [Revista de Medicina de Laboratorio](#)

Sigma-Aldrich. (s.f.). *DNA Damage and Repair*. [MilliporeSigma](#)

Lamboy-Caraballo, et al. (año). *Recognition of DNA Lesions*. *PMC*. [CENIBiotecnología](#)

Chatterjee, N., & Walker, G. C. (2017). Mechanisms of DNA damage, repair and mutagenesis. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, 58(5), 235–263.