



Mi Universidad

ENSAYO

NOMBRE DEL ALUMNO

XOCHITL MONSERRATH JIMENEZ DEL AGUA Y CULEBRO

NOMBRE DEL TEMA

MECANISMOS DE LESIÓN AL ADN

PRIMER PARCIAL

NOMBRE DE LA MATERIA

BIOLOGÍA MOLECULAR

NOMBRE DEL PROFESOR

QFB. HUGO NAJERA MIJANGOS

8° SEMESTRE

COMITAN DE DOMINGUEZ CHIAPAS A 07 DE SEPTIEMBRE DEL 2025

MECANISMOS DE LESIÓN AL ADN

Introducción

El ácido desoxirribonucleico (ADN) constituye el pilar de la herencia biológica y la base sobre la cual se sustenta la continuidad de la vida. Esta molécula almacena la información genética necesaria para la síntesis de proteínas, la regulación celular y la transmisión de características hereditarias. Su estructura de doble hélice, descubierta por Watson y Crick en 1953, no solo es un símbolo de la biología moderna, sino también un reflejo de su estabilidad y capacidad de replicación. Sin embargo, a pesar de su aparente solidez, el ADN es altamente vulnerable a diversos mecanismos de lesión.

Diariamente, en una célula humana, pueden generarse miles de alteraciones en la molécula de ADN, ya sea por procesos metabólicos internos, fallos en la replicación o la exposición a factores ambientales. Estas lesiones, de no ser corregidas, ocasionan mutaciones, inestabilidad genómica y enfermedades graves como cáncer, síndromes hereditarios y patologías degenerativas. El estudio de estos mecanismos no solo es fundamental para la biología molecular, sino que resulta imprescindible en el ámbito médico, ya que permite comprender la etiología de diversas enfermedades y desarrollar estrategias terapéuticas y preventivas.

En el presente ensayo se analizarán los principales mecanismos de lesión al ADN, organizados en cinco apartados: errores en la replicación, daños espontáneos, daños endógenos, daños exógenos y cambios en una base nitrogenada. Finalmente, se reflexionará sobre la importancia del conocimiento de estos procesos en la práctica médica y la investigación científica.

Desarrollo

Los principales daños relacionados con el ADN los clasificaremos en 5 categorías fundamentales que permiten comprender tanto su forma de presentación como su importancia en la biología molecular y en el ámbito médico. Estos mecanismos reflejan la vulnerabilidad del material genético frente a factores internos y externos, así como la relevancia de su adecuada reparación para la preservación de la vida

1. Errores en la replicación del ADN

La replicación del ADN es un proceso semiconservador y altamente regulado en el cual la doble hélice se duplica antes de la división celular. Aunque las ADN polimerasas poseen mecanismos de corrección (proofreading), la fidelidad no es absoluta. Por cada mil millones de nucleótidos incorporados, puede ocurrir un error. Estos errores incluyen sustituciones, inserciones y deleciones de nucleótidos.

Las consecuencias de los errores replicativos dependen de su localización. Si ocurren en regiones codificantes, pueden dar lugar a cambios en aminoácidos (mutaciones de sentido erróneo), generación de codones de terminación (mutaciones sin sentido) o alteraciones en la lectura del marco de lectura (frameshift). En células somáticas, estos errores contribuyen a la aparición de tumores, mientras que en células germinales pueden transmitirse a la descendencia.

Los síndromes de inestabilidad de microsatélites, como el síndrome de Lynch (cáncer colorrectal hereditario no polipósico), son un ejemplo de cómo los fallos en la reparación de errores replicativos pueden conducir a enfermedades graves.

2. Daños espontáneos

El ADN puede sufrir alteraciones espontáneas debido a su propia inestabilidad química. Entre los principales se encuentran:

- **Desaminación:** Consiste en la pérdida de un grupo amino en bases nitrogenadas. La citosina, por ejemplo, puede desaminarse y transformarse en uracilo, lo que produce errores de apareamiento durante la replicación.
- **Despurinización:** Ocurre cuando se rompe el enlace glucosídico que une una base púrica (adenina o guanina) con el azúcar, generando un sitio apurínico (AP).
- **Isomerización tautomérica:** Las bases nitrogenadas pueden sufrir cambios estructurales que alteran su capacidad de formar enlaces de hidrógeno, lo que conduce a apareamientos incorrectos.

Estos procesos, aunque espontáneos y naturales, representan una fuente constante de mutaciones que, si no son corregidas, afectan la integridad genómica.

3. Daños endógenos

Los daños endógenos son aquellos generados por procesos metabólicos propios de la célula. Una de las principales fuentes es la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) durante la respiración mitocondrial. Estas moléculas oxidantes, como el anión superóxido, el peróxido de hidrógeno y los radicales hidroxilo, atacan al ADN provocando oxidación de bases, ruptura de cadenas y entrecruzamientos.

La oxidación de guanina a 8-oxoguanina es uno de los daños más frecuentes y mutagénicos, ya que favorece la sustitución G→T. Además, los procesos endógenos incluyen la metilación aberrante de bases, la hidrólisis espontánea de enlaces fosfodiéster y la generación de aldehídos reactivos derivados de la peroxidación lipídica.

Si bien la célula posee mecanismos de reparación, el acúmulo progresivo de estos daños contribuye al envejecimiento y al desarrollo de enfermedades crónicas.

4. Daños exógenos

El ADN también es blanco de múltiples agresores externos que provienen del ambiente. Entre ellos destacan:

- Radiación ultravioleta (UV): Induce la formación de dímeros de timina y citosina, distorsionando la hélice e impidiendo la replicación normal. Su relación con el cáncer de piel está ampliamente documentada.
- Radiación ionizante (rayos X y gamma): Provoca rupturas de doble cadena, consideradas las lesiones más letales y difíciles de reparar.
- Agentes químicos mutagénicos: Incluyen hidrocarburos aromáticos policíclicos, nitrosaminas y metales pesados que forman aductos con las bases nitrogenadas. El humo del tabaco es una de las principales fuentes de estos compuestos.
- Agentes biológicos: Algunos virus como el papiloma humano (VPH) y la hepatitis B pueden integrar su ADN en el genoma del huésped, alterando genes supresores de tumores.

El impacto médico de estos daños es trascendental, pues representan factores de riesgo para múltiples neoplasias y enfermedades degenerativas.

5. Cambios en una base nitrogenada

Las mutaciones puntuales, producidas por cambios en una sola base nitrogenada, son uno de los mecanismos más estudiados de lesión al ADN. Estos cambios pueden clasificarse en:

- Transiciones: Sustitución de una purina por otra purina ($A \leftrightarrow G$) o de una pirimidina por otra pirimidina ($C \leftrightarrow T$).
- Transversiones: Sustitución de una purina por una pirimidina o viceversa.

Un ejemplo clínico de la relevancia de estos cambios es la anemia falciforme, ocasionada por una sustitución puntual en el gen de la β -globina, que provoca el cambio de un solo aminoácido (ácido glutámico \rightarrow valina). Este ejemplo ilustra cómo una mínima alteración en el ADN puede tener consecuencias devastadoras en la salud humana.

Conclusión

El ADN, como depositario de la información genética, está sometido a un sinnúmero de agresiones tanto internas como externas que comprometen su integridad. Errores en la replicación, daños espontáneos, endógenos y exógenos, así como cambios en bases nitrogenadas, son procesos que ocurren

constantemente y que, si no son corregidos mediante mecanismos de reparación, generan mutaciones y enfermedades graves.

La importancia de conocer y estudiar estos mecanismos en el ámbito médico radica en la posibilidad de comprender la génesis de enfermedades como el cáncer, patologías hereditarias y trastornos degenerativos. Además, dicho conocimiento orienta la prevención mediante medidas como la protección contra radiación solar, la disminución de exposición a agentes químicos y el desarrollo de terapias innovadoras como la edición genética.

En un mundo donde la incidencia de enfermedades genéticas y oncológicas continúa en aumento, la concientización sobre la fragilidad del ADN y sus mecanismos de lesión se convierte en un compromiso ineludible de la medicina moderna. Comprender cómo se daña el genoma y cómo puede repararse no solo tiene un valor académico, sino también un impacto directo en la calidad y expectativa de vida de las personas.

Bibliografía

Kunkel, T. A., & Erie, D. A. (2015). Reparación de desajustes en relación con la replicación del ADN. *Revisión anual de genética*.

Tubbs, A., & Nussenzweig, A. (2017). Daño en togen del ADN como fuente de inestabilidad genómica.