



ENSAYO DEL TEMA MECANISMOS DE LESION AL ADN

8°A

Sergio Fabián Trejo Ruiz

Docente: QFB. Hugo Nájera Mijangos

MECANISMOS DE LESIÓN AL ADN

La molécula de ácido desoxirribonucleico (ADN) es el pilar fundamental de la vida, ya que resguarda la información genética de todas las células. Su integridad es esencial para garantizar la correcta transmisión de los caracteres hereditarios y la adecuada función celular. Sin embargo, el ADN no es una estructura inmutable: se encuentra en constante amenaza por múltiples factores internos y externos que generan daños de distinta magnitud. Comprender los mecanismos de lesión al ADN no solo es relevante en biología celular y genética, sino también en medicina, ya que muchos de estos procesos se asocian con enfermedades como el cáncer, el envejecimiento acelerado y trastornos neurodegenerativos.

DAÑOS ENDÓGENOS AL ADN

Dentro de la célula, diversos procesos metabólicos normales producen compuestos capaces de alterar la estructura del ADN. Entre ellos, los radicales libres derivados del oxígeno (especies reactivas de oxígeno, ROS) son los principales responsables del daño oxidativo. Estas moléculas pueden modificar las bases nitrogenadas, provocar rupturas de cadena y generar inestabilidad genómica (Lodish et al., 2021).

Otro mecanismo de daño endógeno es la desaminación espontánea, que convierte bases como la citosina en uracilo, alterando la secuencia genética. Asimismo, la despurinación conduce a la pérdida de bases púricas (adenina y guanina), generando sitios abásicos que interfieren con la replicación. Estos fenómenos ocurren de manera cotidiana, estimándose que en una célula humana se producen miles de lesiones de este tipo al día (Kunkel & Erie, 2015).

DAÑOS EXÓGENOS AL ADN

Además de los procesos internos, existen múltiples agentes externos que afectan la estabilidad del material genético. La radiación ultravioleta (UV) es una de las fuentes más frecuentes de daño, particularmente en tejidos expuestos como la piel. La radiación UV-B induce la formación de dímeros de pirimidina, estructuras anómalas que bloquean la replicación y la transcripción (Cadet & Douki, 2018).

Otro factor relevante es la radiación ionizante (rayos X y gamma), capaz de producir rupturas de doble cadena, consideradas una de las lesiones más graves por su dificultad de reparación y su asociación directa con mutaciones y carcinogénesis.

Asimismo, numerosos agentes químicos como hidrocarburos aromáticos policíclicos, nitrosaminas y alquilantes pueden unirse covalentemente al ADN, formando aductos que alteran la fidelidad de la replicación. Estos compuestos se encuentran en el humo del

tabaco, algunos alimentos procesados y en contaminantes ambientales, lo que resalta la importancia de la exposición en la vida diaria (Friedberg et al., 2006).

CONSECUENCIAS DEL DAÑO AL ADN

Las lesiones al ADN tienen un impacto directo sobre la célula y el organismo. Cuando los mecanismos de reparación funcionan de manera adecuada, el daño suele resolverse sin consecuencias. Sin embargo, si el daño es excesivo o la reparación es deficiente, se generan mutaciones permanentes, inestabilidad cromosómica y eventualmente apoptosis. En el contexto clínico, la acumulación de mutaciones está estrechamente relacionada con el desarrollo de cáncer. Por otro lado, defectos en genes de reparación del ADN, como los involucrados en el síndrome de xeroderma pigmentoso, provocan hipersensibilidad a la radiación UV y una elevada predisposición al cáncer de piel. De manera similar, mutaciones en BRCA1 y BRCA2 se asocian con mayor riesgo de cáncer de mama y ovario.

Además, el daño crónico al ADN se ha vinculado con el envejecimiento celular, ya que la acumulación de errores genéticos limita la capacidad de proliferación y regeneración de los tejidos (Lopez-Otín et al., 2013).

CONCLUSIONES

El ADN es un blanco vulnerable a múltiples agresiones endógenas y exógenas que comprometen su estabilidad. La célula dispone de complejos sistemas de reparación para mantener su integridad, pero cuando estos fallan, surgen consecuencias graves que incluyen mutaciones, cáncer y envejecimiento prematuro. Conocer los mecanismos de lesión al ADN no solo es esencial en la investigación biomédica, sino que también tiene aplicaciones directas en la prevención y tratamiento de enfermedades humanas. La comprensión de estos procesos abre la puerta a nuevas terapias dirigidas, como los inhibidores de reparación de ADN, que representan una promesa en la oncología moderna.

REFERENCIAS

Cadet, J., & Douki, T. (2018). Formation of UV-induced DNA damage contributing to skin cancer development. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 17(12), 1816-1841.

<https://doi.org/10.1039/C8PP00182H>

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.

Kunkel, T. A., & Erie, D. A. (2015). Eukaryotic mismatch repair in relation to DNA replication. *Annual Review of Genetics*, 49, 291–313. <https://doi.org/10.1146/annurev-genet-112414-054722>

Lodish, H., Berk, A., Kaiser, C. A., Krieger, M., Bretscher, A., Ploegh, H., Amon, A., & Martin, K. C. (2021). *Molecular Cell Biology* (9th ed.). W. H. Freeman.

Lopez-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, 153(6), 1194–1217. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>