



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

AGENTES QUE LESIONAN AL ADN: ERRORES DE REPLICACIÓN, LUZ ULTRAVIOLETA (RAYOS UV) Y RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA DE ALTA ENERGÍA (RAYOS X).

CHILQUINGA CHILQUINGA MAYRA ELIZABETH  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

AGENTES QUE LESIONAN AL ADN: ERRORES DE  
REPLICACIÓN, LUZ ULTRAVIOLETA (RAYOS UV) Y RADIACIÓN  
ELECTROMAGNÉTICA DE ALTA ENERGÍA (RAYOS X).

CHILQUINGA CHILQUINGA MAYRA ELIZABETH  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

MACHALA  
2022



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

EXAMEN COMPLEXIVO

AGENTES QUE LESIONAN AL ADN: ERRORES DE REPLICACIÓN, LUZ ULTRAVIOLETA (RAYOS UV) Y RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA DE ALTA ENERGÍA (RAYOS X).

CHILQUINGA CHILQUINGA MAYRA ELIZABETH  
BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA

ROMERO FERNANDEZ DAYSE MARGOT

MACHALA, 14 DE FEBRERO DE 2022

MACHALA  
14 de febrero de 2022

# AGENTES QUE LESIONAN AL ADN: ERRORES DE REPLICACIÓN, LUZ ULTRAVIOLETA (RAYOS UV) Y RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA DE ALTA ENERGÍA (RAYOS X)

*por* Mayra Elizabeth Chilingua Chilingua

---

**Fecha de entrega:** 04-feb-2022 09:31p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1755263795

**Nombre del archivo:** V\_y\_Radiaci\_n\_electromagn\_tica\_de\_alta\_energ\_a\_Rayos\_X.\_1.docx (48.11K)

**Total de palabras:** 2504

**Total de caracteres:** 12799

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, CHILQUINGA CHILQUINGA MAYRA ELIZABETH, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado AGENTES QUE LESIONAN AL ADN: ERRORES DE REPLICACIÓN, LUZ ULTRAVIOLETA (RAYOS UV) Y RADIACIÓN ELECTROMAGNÉTICA DE ALTA ENERGÍA (RAYOS X), otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

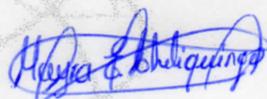
La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 14 de febrero de 2022



CHILQUINGA CHILQUINGA MAYRA ELIZABETH  
0706701026

## **DEDICATORIA**

A mi familia por estar ahí cuando más los necesité; en especial a nuestros padres por su ayuda y constante cooperación, sus consejos para seguir en el buen camino y agradecerles por ser los mejores padres del mundo.

A todas las personas que confiaron en que culminaría mis estudios de la mejor manera y que cumpliría con el objetivo que me propuse desde que inicié con esta carrera.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios que nos ha dado la vida y la fortaleza y la sabiduría necesaria para cumplir con todos mis metas propuestas.

A mis padres y hermanos por el amor y la compañía que me brindaron en todo este seguimiento de mis estudios.

A mi tutora Dra. Dayse Margot Romero Fernández, por haberme asesorado en este trabajo investigativo, ayudando con su experiencia, y sobre todo con su paciencia, y a todas las demás personas que de una u otra manera han cooperado en la realización de este trabajo de Titulación.

## RESUMEN

Los seres vivos estamos expuestos a diversos agentes que dañan el ADN, provocando una alteración a nivel molecular, trastornos o enfermedades como el cáncer. El daño originado en la secuencia del ADN es un proceso muy común en la existencia de una célula, además es el responsable de la aparición de mutaciones, provocando un crecimiento incontrolado o la muerte misma de la célula.

Las alteraciones en la secuencia del ADN pueden surgir tanto por moléculas como por mecanismos endógenos propios del metabolismo de las células, como pueden ocurrir los errores en el proceso de replicación del ADN. Además de ello se dan por factores ambientales como es el caso de la luz ultravioleta, la radiación de alta energía como los rayos x, estos factores interfieren en el proceso de replicación, transcripción y traducción del ADN, produciendo un descontrol durante el proceso de división celular.

La presente investigación tuvo como objetivo analizar los agentes causantes de lesiones en el ADN, mediante revisión bibliográfica en revistas de gran impacto, para detallar los daños ocasionados por las lesiones del ADN. Concluyendo que las lesiones se dan por agentes endógenos como errores de replicación y agentes exógenos como la luz ultravioleta y la radiación de alta energía como los rayos x, todos estos factores dañan la secuencia genética, provocando un bloqueo en el proceso de replicación, traducción y transcripción del ADN, además un cambio en la secuencia genética puede inducir la aparición de enfermedades o trastornos como síndromes o el cáncer.

**Palabras claves:** ADN, replicación, transcripción, agentes endógenos, agentes exógenos.

## **ABSTRACT**

Living beings are exposed to various agents that damage DNA, which can cause an alteration at the molecular level causing disorder or diseases such as cancer. The damage caused in the DNA sequence is a very common process in the existence of a cell, it is also responsible for the appearance of mutations, which can cause uncontrolled growth or the death of the cell itself.

Alterations in the DNA sequence can arise both from molecules and from endogenous mechanisms of cell metabolism, such as errors in the DNA replication process. In addition to this, they are caused by environmental factors such as ultraviolet light, high energy radiation such as x- rays, here factors obstruct the process of DNA replication, transcription and translation, there may even be a lack of control during the process of cellular division.

The objective of this research was to analyze the agents that cause DNA lesions, through a bibliographic review in high impact journals, to detail the damage caused by DNA lesions. Concluding that the lesions are caused by endogenous agents such as replication such as X rays, all these factors damage the genetic sequence, causing a bock in the process of replication, translation and DNA transcription, in addition a change in the genetic sequence can induce the appearance of diseases or disorders such as syndromes or cancer.

**Keywords:** DNA, replication, transcription, endogenous agents, exogenous agents.

## ÍNDICE

<b>DEDICATORIA</b>	<b>1</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>2</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>3</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>4</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b>	<b>6</b>
<b>2. OBJETIVOS:</b>	<b>7</b>
2.1.    OBJETIVO GENERAL:	7
2.2.    OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	7
<b>3. DESARROLLO</b>	<b>8</b>
3.1.    ADN: Estructura y composición	8
3.2.    Replicación del ADN	8
3.3.    Transcripción del ADN	9
3.4.    Fases de la transcripción	9
3.5.    Traducción del ADN	10
<b>5. REACTIVO PRÁCTICO</b>	<b>11</b>
5.1.    Pregunta a resolver	11
5.1.1.  ¿Cuáles son los agentes que lesionan al ADN?	11
<b>5.2.    ANÁLISIS DEL CASO PRÁCTICO</b>	<b>11</b>
<b>6. CONCLUSIONES</b>	<b>13</b>
<b>7. BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>14</b>
<b>8. ANEXOS</b>	<b>16</b>

## 1. INTRODUCCIÓN

El Ácido Desoxirribonucleico, también conocido por sus siglas ADN, es una molécula formada por átomos que al combinarse crean una estructura larga como una escalera en forma de espiral, el ADN está conformado por cuatro productos químicos o bases nitrogenadas que son: Adenina (A), Timina (T), Guanina (G) y Citosina (C), estas se encuentra en el compartimiento central o núcleo de la célula <sup>1</sup>. El ADN tiene como función primordial almacenar la información genética, además ayuda a la codificación de las proteínas durante el proceso de transcripción y traducción del mismo <sup>1</sup>.

Sin duda alguna el ADN es una molécula de alta complejidad y de gran importancia, por ende es interesante saber que el ADN puede tener algún tipo de lesión <sup>1</sup>. Las lesiones que sufren el ADN, es una lesión que afecta a la estructura de la molécula biológica tanto como a enzimas o proteínas que resultan en la reducción o ausencia de la función normal o en casos especiales la ganancia de una función nueva, estas lesiones en el ADN pueden darse por errores de replicación, mutaciones, daños exógenos como la luz ultravioleta y radiación electromagnética como los rayos x, que consiste en la ruptura y otros cambios en la estructura química de la hélice, este conduce a alteraciones en la replicación y transcripción del mismo; las lesiones en proteínas, consiste en la ruptura de los enlaces al doblar incorrectamente el aminoácido <sup>1</sup>.

También podemos encontrar otro tipo de lesiones, estas pueden ser espontáneas, que son un conjunto de alteraciones que tiene como denominador común su formación a partir de procesos celulares normales de la célula y las lesiones inducidas son producidas debido a la exposición a agentes mutagénicos, químicos o físicos <sup>2</sup>.

En esta investigación se busca conocer los agentes que lesionan al ADN: Errores de replicación, Luz ultravioleta (rayos uv) y Radiación electromagnética de alta energía (rayos x). Y dar solución al problema: ¿Cuáles son los agentes que lesionan al ADN?

## **2. OBJETIVOS:**

### **2.1. OBJETIVO GENERAL:**

Describir los agentes que causan lesiones en el ADN, mediante una revisión bibliográfica, para detallar las lesiones que se producen en el mismo.

### **2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Detallar los agentes causantes que lesionan al ADN.
- Describir las lesiones que son producidas en el ADN.

### **3. DESARROLLO**

#### **3.1. ADN: Estructura y composición**

El Ácido Desoxirribonucleico, también conocido por sus siglas ADN, es una molécula formada por átomos, es encargada de almacenar la información genética <sup>3</sup>. Su complejo nombre permite recordar su estructura interna, se conforma de un azúcar que es la desoxirribosa, además de un grupo fosfato y una base nitrogenada, estos tres componentes se forman entre sí para conformar la unidad más pequeña del ADN que es el nucleótido <sup>3</sup>.

Se forman los nucleótidos mediante un enlace llamado fosfodiéster, donde un grupo fosfato se une a la desoxirribosa y una base nitrogenada componiendo una cadena larga quedando en un extremo un fosfato libre y en el otro una desoxirribosa libre <sup>3</sup>.

El ADN tiene una estructura de dos cadenas enrolladas en forma de doble hélice, se mantienen unidas por enlaces de puentes de hidrógeno, estas surgen cuando las bases nitrogenadas tienen cargas electronegativas como el hidrógeno, nitrógeno y el oxígeno <sup>4</sup>. Consta de cuatro bases nitrogenadas que se emparejan de dos en dos, es decir la adenina se une con la timina por medio de dos puentes de hidrógeno y la citosina con la guanina con tres puentes de hidrógeno <sup>4</sup>.

#### **3.2. Replicación del ADN**

El proceso de replicación se da a partir de tres etapas, en la primera fase de replicación se da el desenrollamiento y apertura de la doble hélice, para ello intervienen diversas enzimas, una de ellas es la helicasa que divide el ADN en dos hebras formando la horquilla de replicación <sup>3</sup>. Cada horquilla es una cadena molde, a partir de esta se forma una hélice complementaria dando como resultado dos ADN idénticos <sup>3</sup>.

La enzima topoisomerasa permite relajar la hebra durante el desenrollamiento de sus cadenas. Las enzimas SSB son proteínas fijadoras que estabilizan la hebra sencilla evitando que se vuelvan a enrollar <sup>3</sup>.

En la segunda etapa se da el inicio la síntesis de las hebras nuevas donde se involucran catalizadores como el ADN polimerasa I, II y III <sup>3</sup>.

El ADN polimerasa I, retira los cebadores debido a su actividad exonucleasa 5' - 3' además rellena los espacios mediante su acción polimerasa 5'-3', el ADN polimerasa II rectifica los daños producidos por agentes físicos <sup>3</sup>.

El ADN polimerasa III se encarga de la replicación del ADN, se une al cebador y empieza a incorporar desoxirribonucleótidos que compone la cadena nueva, sólo se podrá añadir desoxirribonucleótidos en sentidos 5' - 3'. Cabe mencionar que para cumplir su función el ADN polimerasa III necesita un cebador de tipo ARN que es sintetizado por la enzima primasa <sup>5</sup>.

La última etapa es la corrección de errores, para este se utiliza el ADN polimerasa III, asimismo actuarán otras enzimas como la exonucleasa, esta se encarga de eliminar todos los cebadores de ARN, y a su vez corta segmentos erróneos, el ADN polimerasa I rellena todos los espacios eliminados con ADN <sup>5</sup>. Finalmente ADN ligasa une todos los fragmentos corregidos de ADN, formando así dos ADN similares <sup>3</sup>.

### 3.3. Transcripción del ADN

Este proceso se fundamenta en copiar la secuencia de ADN, para formar una molécula de ARN, permitiendo que la información genética sea enviada hacia fuera del núcleo produciendo un gen funcional como lo es una proteína <sup>6</sup>.

Dentro de las características generales la transcripción es selectiva, porque copia una sección de ADN. Asimismo es reiterativo ya que es un proceso que se repite, además es conservador puesto que no altera la composición del ADN, y es monocatenario pues modifica a una sola hebra de ADN <sup>6</sup>.

Para este proceso es necesario conocer las partes de un gen, este consta de una zona reguladora conocida como promotor, funciona para el reconocimiento del inicio del gen, por otra parte la región codificadora proporciona información para la síntesis de un gen funcional, esta se compone en exones e intrones <sup>6</sup>.

### 3.4. Fases de la transcripción

- **Descondensación:** En esta primera fase si las bases del ADN están condensadas no pueden ser copiadas <sup>6</sup>.
- **Iniciación:** Se da cuando el ARN polimerasa II, identifica la región del promotor. Las cadenas de ADN empiezan a desenrollarse y formarse el sitio de transcripción <sup>6</sup>.

- **Elongación:** Es el alargamiento de la hebra gracias a que el ADN polimerasa II va adicionando ribonucleótidos en sentido 5' - 3' <sup>6</sup>.
- **Terminación:** Tiene lugar cuando el ADN polimerasa se localiza en la secuencia terminadora del ADN, la hebra de ADN sintetizada es separada <sup>6</sup>.
- **Maduración del ARN o splicing:** En esta fase el ARN sufre algunas transformaciones una de ellas es la adición de una caperuza al inicio del ARN, mientras tanto al final de la cadena se añaden muchas bases de adenina la cual sirve para eludir la degradación de la hebra <sup>6</sup>. Se elimina de los intrones del gen, por medio de un proceso conocido como corte y empalme o splicing, donde la enzima espliceosoma, acelera la supresión de intrones para eliminarlos y enlazar todos los exones <sup>6</sup>.

### 3.5. Traducción del ADN

Es un proceso donde se interpreta una molécula de ARN mensajero a una sucesión de aminoácidos <sup>7</sup>. El ARN mensajero transporta la codificación de un gen a partir del ADN hacia exterior del núcleo, a un ribosoma para la formación de una proteína, en una célula eucariota puede existir muchos ribosomas, estas células catalíticas utilizan la transcripción de la información genética del ARN mensajero con el fin de conectar aminoácidos y componer proteínas que es fundamental para la vida <sup>7</sup>.

El ribosoma está conformado por una subunidad grande y una pequeña, ambas se acoplan alrededor del ARN mensajero <sup>7</sup>. Los aminoácidos son llevados hacia el ribosoma por el ARN de transferencia. La subunidad pequeña del ribosoma dirige al ARNm para que se pueda interpretar en grupos de tres letras conocidas como codones, cada codón de ARNm es complementario con su respectivo anticodón <sup>7</sup>.

Por otra parte, la subunidad grande del ribosoma se encarga de separar el aminoácido de su ARNt y lo enlaza a una cadena proteica, mientras que el ARNm pasa por el ribosoma, es traducida en una serie de aminoácidos <sup>7</sup>. El ribosoma consta de tres regiones que son el sitio A, el sitio P y el sitio E <sup>7</sup>.

Para añadir aminoácidos a una cadena de proteína es necesario seguir una secuencia de procesos, primero el ARN transferasa debe ingresar en el sitio A del ribosoma, que actúa como una entrada <sup>8</sup>. En el sitio P, es donde se da la formación del enlace peptídico, es decir que se une al aminoácido a la cadena peptídica, por último el sitio E, es punto de salida del ARNt, donde la codificación del ADN se convierte en una nueva célula <sup>8</sup>.

## **4. METODOLOGÍA**

La elaboración del presente trabajo investigativo, se realizó mediante el método descriptivo, efectuando una indagación exhaustiva en publicaciones de gran interés científico, para el respectivo análisis a fin de dar solución al problema propuesto.

## **5. REACTIVO PRÁCTICO**

### **5.1. Pregunta a resolver**

#### **5.1.1. ¿Cuáles son los agentes que lesionan al ADN?**

### **5.2. ANÁLISIS DEL CASO PRÁCTICO**

Las lesiones que sufre el ADN pueden deberse a dos tipos de daños, que puede ser el resultado de procesos por agentes endógenos y exógenos <sup>9</sup>.

Dentro de agentes endógenos tenemos errores de replicación del ADN, la división celular es parte fundamental para renovar las células tanto de nuestros tejidos como de órganos, además participa en dos procesos que son embriogénesis que es el desarrollo embrionario y neoplasias que es la formación de tumores <sup>9</sup>. Un fallo en el proceso de copia del ADN, antes de que la célula se divida, puede ocasionar la incorporación incorrecta de bases, esto traerá como consecuencia un bloqueo en la replicación, en caso de que la replicación se da este cambio de bases puede ser mutagénico, es decir genera cambios permanentes por ende lleva mutaciones en las células hijas, además de distorsionar localmente la doble hélice, afecta el proceso de replicación, siendo una característica distintiva del cáncer <sup>9</sup>.

Otro tipo de lesiones que puede sufrir el ADN, se puede dar después de la replicación y esto ocurre mediante agentes químicos que van alterando algunas bases específicas. Estos agentes químicos también son conocidos como mutágenos <sup>2</sup>.

En el proceso de oxidación por ejemplo tenemos el radical hidroxilo que al reaccionar con una guanina va producir el compuesto 8-Oxoguanina, como sabemos la guanina se tiene que unir con su par que es la citosina, pero en este caso al convertirse en 8-Oxoguanina ya no se va a unir a una citosina sino a una adenina, esto evidentemente va a ocasionar una mutación <sup>1</sup>.

Otro proceso que es potencialmente nocivo es la desaminación, donde la citosina, adenina, guanina y 5-metilcitosina pierden su grupo amino, para transformarse en uracilo, hipoxantina, xantina y timina, este tipo de reacción es un factor clave en la degradación de los aminoácidos a nivel biológico <sup>10</sup>.

Por ejemplo la adenina puede desaminarse, es decir va a producir un compuesto llamado hipoxantina, al igual que 8-Oxoguanina no se podrá unir a su par, sino que se empareja con la citosina en vez de la timina <sup>9</sup>. La guanina y citosina también puede sufrir este tipo de cambio de desaminación y van a originar bases que se emparejan de modo diferente como lo hacen las bases originales <sup>9</sup>.

Con respecto a los agentes exógenos tenemos factores que lesionan el ADN como la luz ultravioleta, los rayos x entre otros <sup>9</sup>.

La radiación ultravioleta que emite la luz solar es la causante del cáncer de piel. Existen tres tipos de radiación UV según la longitud de su onda: radiación UV- A (320-400 nm), UV- B (290-320 nm) y UV- C (190-290 nm). El ADN absorbe 260 nm máxima de la radiación ultravioleta <sup>11</sup>.

Su principal efecto se base en la unión covalente de residuos de pirimidina adyacentes en una misma hebra, esta unión covalente produce una alteración estructural en la doble hebra, permitiendo que haya un bloqueo de la replicación, además que el ADN polimerasa coloque un nucleótido de manera incorrecta, al detener el proceso de replicación se bloqueara la expresión génica <sup>4</sup>.

La radiación electromagnética de alta energía como los rayos x, es una lesión que genera radicales libres, estos pueden inducir la oxidación de dichas bases, por consiguiente produce rupturas en la cadena simple o doble del ADN <sup>12</sup>.

También tenemos los agentes químicos como el agente alquilantes, estos son aquellos que añaden un grupo alquilo que puede ser etilo o metilo en las bases nitrogenadas, este grupo altera su patrón de apareamiento, de manera que bloquea y obstruye el proceso de replicación <sup>13</sup>. Cabe mencionar que uno de los sitios que hay la probabilidad de una alquilación es en el oxígeno del carbono seis de la guanina, esto permite la formación de O6-metilguanina la cual se empareja incorrectamente con la timina, induciendo transiciones de una par de guanina - citosina por adenina – timina

<sup>13</sup>.

Por otro lado tenemos los agente intercalantes, son aquellos compuestos que interfiere entre los nucleótidos del ADN lo que provoca una adición de un solo par de nucleótidos, entre los compuestos que pertenecen a este tipo de agente intercalante se encuentra la proflavina, la acridina y el etidio <sup>13</sup>. Cuando sucede este proceso de interferencia en un gen puede producirse una mutación o daño durante el proceso de traducción del ARN mensajero por consiguiente se altera la secuencia codificadora de los genes <sup>13</sup>.

Por último tenemos otros agentes químicos, básicamente son aquellos agentes que son utilizados para el tratamiento contra en cáncer como la quimioterapia, radioterapia, además de inhibidores de la topoisomerasa tanto I como II, estos inducen la formación de ruptura de la hebra del ADN <sup>2</sup>.

## **6. CONCLUSIONES**

Según la literatura bibliográfica las lesiones que sufre el ADN, son el resultado de procesos por agentes endógenos y exógenos.

Los agentes endógenos ocurren en el interior de la molécula del ADN, como son los errores durante el proceso de replicación, es decir cuando ocurre un intercambio incorrecto de bases nitrogenadas, afectando la estructura de la secuencia del ADN provocando mutaciones, y los agentes exógenos son factores externos que afecta el ADN, entre la principal se encuentra la radiación ultravioleta provocando cáncer de la piel.

Las lesiones del ADN son de importante conocimiento para reconocer a los agentes que pueden lesionar el ADN y provocar daños, durante el proceso de replicación, transcripción y traducción de la información genética, de no ser adecuadamente reparados, puede llevar a diversas complicaciones médicas.

Un simple cambio en la secuencia de ADN, es capaz de producir una mutación en los genes originando enfermedades como el cáncer, que se produce cuando hay un descontrol de las células en la división celular, además causan enfermedades genéticas como: defectos monogénicos que afecta a un solo gen, defectos multifactoriales que alteran dos o más genes y trastornos cromosómicos donde el cromosoma se ve modificado su estructura molecular, un ejemplo de ello es el Síndrome de Down.

## 7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Volkova, N. V.; Meier, B.; González-Huici, V.; Bertolini, S.; Gonzalez, S.; Vöhringer, H.; Abascal, F.; Martincorena, I.; Campbell, P. J.; Gartner, A.; Gerstung, M. Mutational Signatures Are Jointly Shaped by DNA Damage and Repair. *Nat. Commun.* **2020**, *11* (1). <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15912-7>.
- (2) Barnes, J. L.; Zubair, M.; John, K.; Poirier, M. C.; Martin, F. L. Carcinogens and DNA Damage. *Biochem. Soc. Trans.* **2018**, *46* (5), 1213–1224. <https://doi.org/10.1042/BST20180519>.
- (3) Cortez, D. Replication-Coupled DNA Repair. *Mol. Cell* **2019**, *74* (5), 866–876. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2019.04.027>.
- (4) Yousefzadeh, M.; Henpita, C.; Vyas, R.; Soto-Palma, C.; Robbins, P.; Niedernhofer, L. Dna Damage—How and Why We Age? *Elife* **2021**, *10*, 1–17. <https://doi.org/10.7554/eLife.62852>.
- (5) Ekundayo, B.; Bleichert, F. Origins of DNA Replication. *PLoS Genet.* **2019**, *15* (9), 1–21. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008320>.
- (6) Lee, C. Y.; Myong, S. Probing Steps in DNA Transcription Using Single-Molecule Methods. *J. Biol. Chem.* **2021**, *297* (3), 101086. <https://doi.org/10.1016/j.jbc.2021.101086>.
- (7) Sakatani, Y.; Ichihashi, N.; Kazuta, Y.; Yomo, T. A Transcription and Translation-Coupled DNA Replication System Using Rolling-Circle Replication. *Sci. Rep.* **2017**, *5*, 1–5. <https://doi.org/10.1038/srep10404>.
- (8) Boczonadi, V.; Ricci, G.; Horvath, R. Mitochondrial DNA Transcription and Translation: Clinical Syndromes. *Essays Biochem.* **2018**, *62* (3), 321–340. <https://doi.org/10.1042/EBC20170103>.
- (9) Salazar, M. *Fundamentos y Aplicaciones En Las Ciencias de La Salud*; 2016; Vol. 53.

- (10) Chatterjee, N.; Walker, G. C. Mechanisms of DNA Damage, Repair, and Mutagenesis. *Environ. Mol. Mutagen.* **2017**, *58* (5), 235–263. <https://doi.org/10.1002/em.22087>.
- (11) Cinat, D.; Coppes, R. P.; Barazzuol, L. DNA Damage-Induced Inflammatory Microenvironment and Adult Stem Cell Response. *Front. Cell Dev. Biol.* **2021**, *9* (October), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.729136>.
- (12) Alhmoud, J. F.; Woolley, J. F.; Moustafa, A. Al; Malki, M. I. DNA Damage / Repair Management in Cancers And. *Cancers (Basel)*. **2020**, *12*, 22.
- (13) Houston, B. J.; Nixon, B.; McEwan, K. E.; Martin, J. H.; King, B. V.; Aitken, R. J.; De Iuliis, G. N. Whole-Body Exposures to Radiofrequency-Electromagnetic Energy Can Cause DNA Damage in Mouse Spermatozoa via an Oxidative Mechanism. *Sci. Rep.* **2019**, *9* (1), 1–14. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-53983-9>.
- (14) Panagopoulos, D. J.; Karabarbounis, A.; Yakymenko, I.; Chrousos, G. P. Human-made Electromagnetic Fields: Ion Forced-oscillation and Voltage-gated Ion Channel Dysfunction, Oxidative Stress and DNA Damage (Review). *Int. J. Oncol.* **2021**, *59* (5), 1–16. <https://doi.org/10.3892/ijo.2021.5272>.
- (15) Mandell, Z. F.; Oshiro, R. T.; Yakhnin, A. V.; Vishwakarma, R.; Kashlev, M.; Kearns, D. B.; Babitzke, P. Nusg Is an Intrinsic Transcription Termination Factor That Stimulates Motility and Coordinates Gene Expression with NusA. *Elife* **2021**, *10*, 1–28. <https://doi.org/10.7554/ELIFE.61880>.
- (16) Saliev, T.; Begimbetova, D.; Masoud, A. R.; Matkarimov, B. Biological Effects of Non-Ionizing Electromagnetic Fields: Two Sides of a Coin. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* **2019**, *141*, 25–36. <https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2018.07.009>.

## 8. ANEXOS

Tabla 1. Lesiones de ADN <sup>11</sup>.

LESION	CAUSA
Ausencia de una base	Remoción de purinas por calor y ácidos remoción de bases alteradas (uracilo) por las glicosilasas
Alteración de bases	Radiación ionizante, agentes alquilantes (etilmetanosulfonato).
Incorporación incorrecta de bases	Mutaciones que afecta la lectura de las bases incorrectas por la exonucleasa.
Abultamiento debido a eliminación de una base o inserción de un nucleótidos	Agentes que se intercalan (acridinas) y producen adición o pérdida de un nucleótido durante la recombinación o replicación.
Unión de pirimidinas	Dímeros de ciclotubilo (usualmente dímeros de timidina) que resulta por irradiación UV.
Rupturas de una o dos cadenas	Ruptura de uniones fosfodiéster por radiación ionizante o agentes químicos.
Cadenas cruzadas	Unión covalente de dos cadenas secundarias a agentes de alquilación bifuncional.

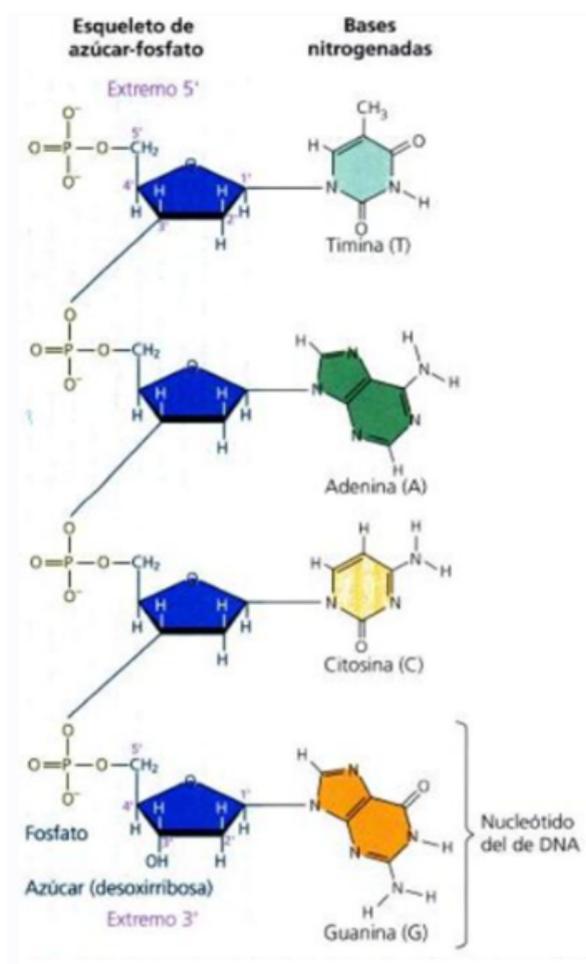


Ilustración 1. Estructura del ADN <sup>3</sup>.

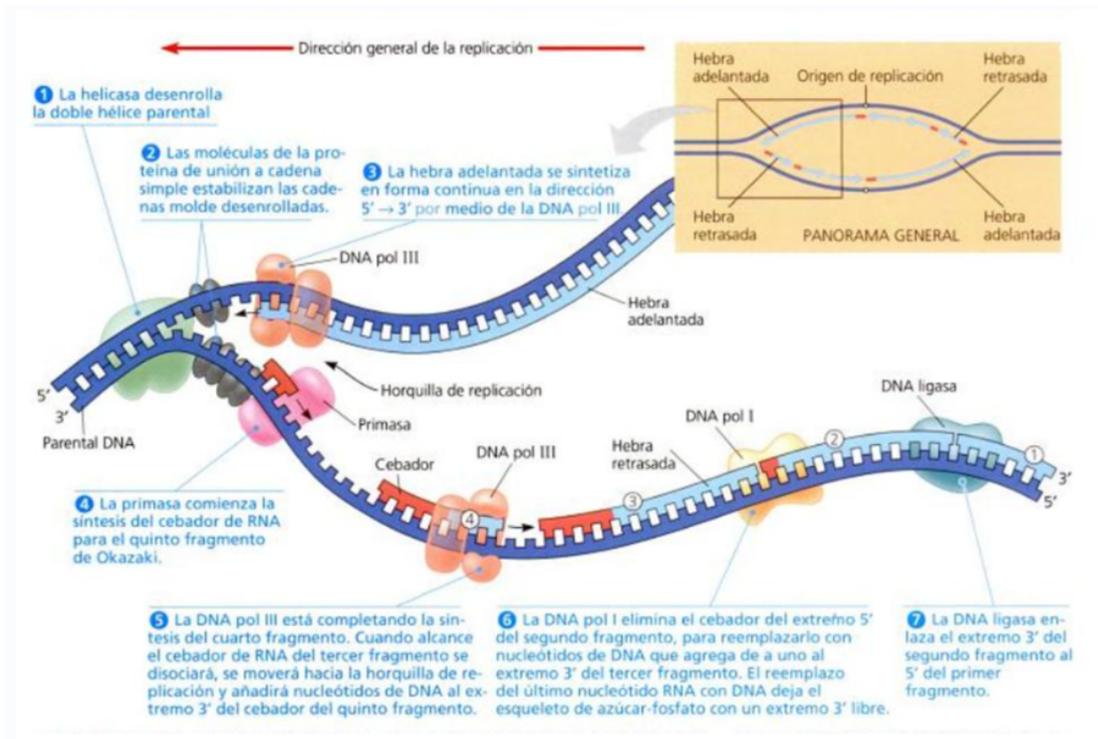


Ilustración 2. Proceso de replicación del ADN <sup>7</sup>.

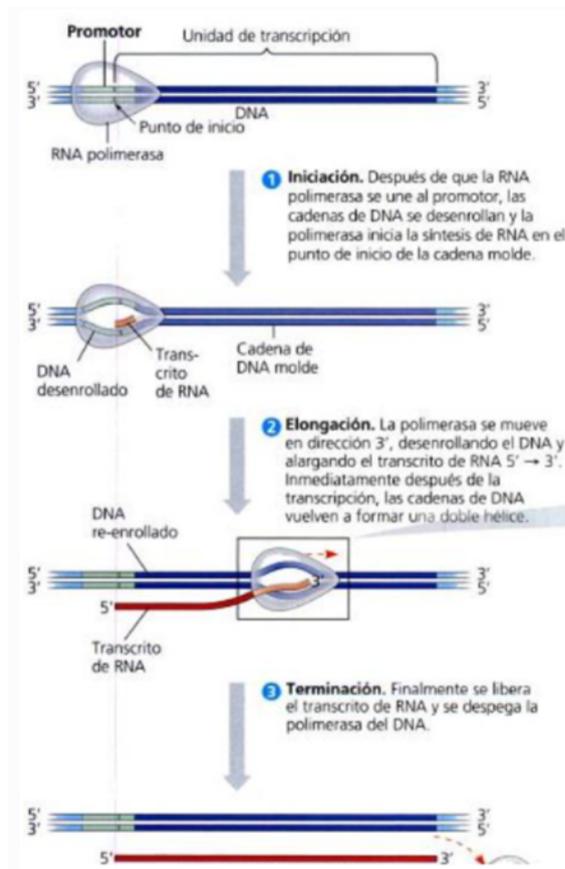


Ilustración 3. Proceso de transcripción del ADN <sup>14</sup>.

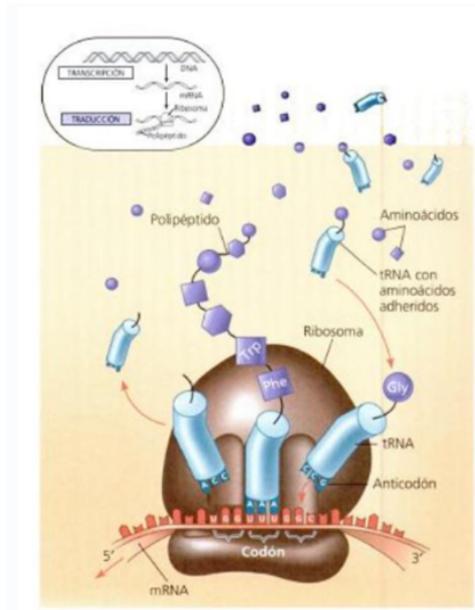


Ilustración 4. Proceso de Traducción del ADN <sup>8</sup>.

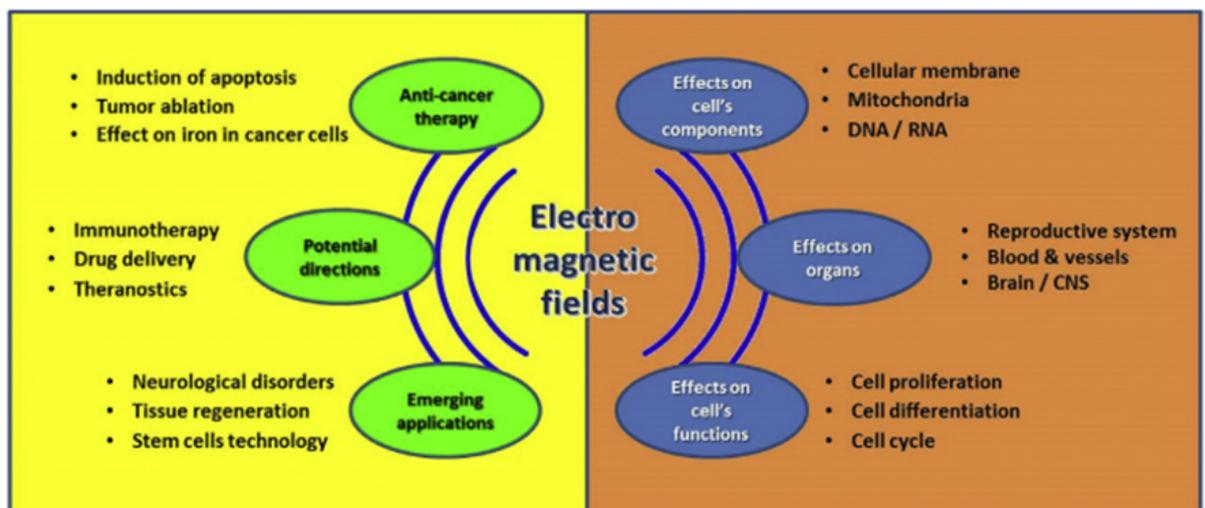


Ilustración 5. Efectos biológicos causados por campos electromagnéticos y sus posibles aplicaciones terapéuticas <sup>15</sup>.