

Dímeros de timina

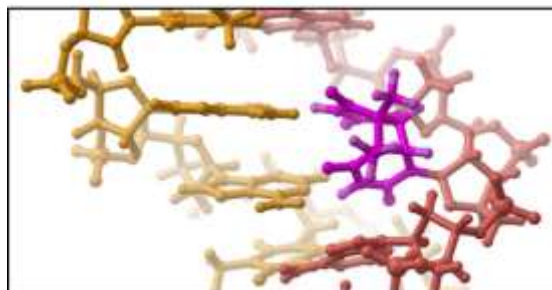
El verano se acerca y todos estamos deseosos de salir afuera a disfrutar del sol. Pero no olvidemos el protector solar ya que un exceso de exposición puede dañar nuestras células. Pequeñas dosis de luz solar son necesarias para la síntesis de la vitamina D, pero dosis mayores pueden atacar nuestro ADN. La mayor culpable de este peligro es la luz ultravioleta. La longitud de onda más energética y peligrosa de luz ultravioleta, denominada UVC, es detenida –al menos por ahora- por el ozono de la alta atmósfera. Sin embargo, las radiaciones UV más débiles, conocidas como UVA y UVB, atraviesan la atmósfera y tienen suficiente energía como para producir cambios químicos en el ADN.

Dímeros peligrosos

La luz ultravioleta es absorbida por los dobles enlaces presentes entre las bases timina y citosina del ADN. Esta energía adicional, abre el doble enlace y posibilita la reacción con una base vecina. Si esta otra base es timina o citosina, pueden formarse enlaces covalentes entre ambas. La reacción más común puede verse en la figura: dos bases de timina han formado un dímero (en violeta) y dos enlaces covalentes las unen fuertemente.

No se trata de un evento raro: cada segundo que nos exponemos al sol, 50 o 100 de estos dímeros se forman en cada célula de la piel.

Ilustración 1 - Pequeña sección de ADN con un dímero de timina



Problemas con la polimerasa

Estos dímeros provocan una torsión rígida en el ADN lo que ocasiona problemas cuando la célula necesita replicarlo. La ADN polimerasa tiene problemas para leer el dímero, porque éste no ajusta bien en su sitio activo. Los dímeros “TT” mostrados aquí no son los más problemáticos ya que usualmente se encuentran correctamente apareados con la adenina durante el proceso de replicación del ADN. Pero los dímeros CC no se comportan tan bien. La ADN polimerasa suele aparearse incorrectamente la citosina con la adenina en lugar de la guanina, causando una mutación. Si eso ocurre en uno de los genes importantes que controlan el crecimiento de las células como el gen de la [Src tirosina quinasa](#) o el “[supresor de tumores p53](#)” la mutación puede desembocar en cáncer.

Errores de control

Pasamos mucho tiempo al sol, por lo que no debería extrañarnos que existan poderosos mecanismos de corrección de estos problemas. Nuestras células usan un [mecanismo de reparación](#) de nucleótidos escindidos que requiere de la intervención de un gran número de proteínas. Éstas, trabajando en equipo, reconocen las bases corruptas, cortan la sección del ADN afectada por el error y luego reconstruyen, con una nueva copia – corregida- la sección dañada.

Otros organismos tienen mecanismos de corrección adicionales. Por ejemplo, la enzima de la izquierda en la figura, es una endonucleasa que corta las bases dañadas, poniendo al sitio en condiciones de ser reparado. Sorprendentemente, esta endonucleasa no reconoce a los dímeros de timina en forma directa. En la figura, el dímero de timina (en magenta) no interactúa con la enzima. En su lugar, la enzima reconoce una de las adeninas apareadas con el dímero. Dado que el par de bases es debilitado por la torsión del dímero, la adenina es fácilmente tirada hacia fuera y colocada en un hueco apropiado en la enzima.

La enzima de la derecha es una fotoliasa que rompe directamente los enlaces que mantienen al dímero, corrigiendo el error en el lugar, sin necesidad de cortar el segmento dañado. Irónicamente, las fotoliasas, utilizan luz visible para realizar este proceso. En la estructura que vemos el ADN ha sido capturado después de la fijación del dímero de timina. Nótese que las dos bases de timina (en violeta) fueron sacadas hacia fuera de la estructura normal de la doble hélice del ADN y acomodadas en un hueco en la superficie de la enzima.

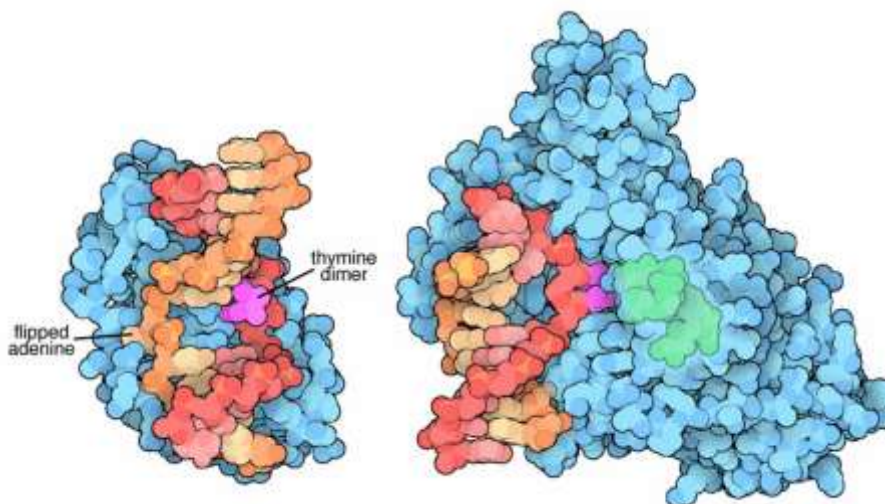


Ilustración 2 - Enzimas que reparan el ADN. T4 endonucleasa V a la izquierda y ADN fotoliasa a la derecha

Explorando la estructura

La mayoría de las ADN polimerasas tienen una ardua tarea replicando un ADN con dímeros de pirimidinas. La enzima de la izquierda en la figura, es la excepción: está diseñada para leer a través del ADN dañado. Su sitio activo está abierto, de modo tal que pueda acomodar el rígido dímero de timina. Sin embargo, la apertura de su sitio activo hace que la enzima sea más propensa a cometer errores.

Una ADN polimerasa más típica es la mostrada a la derecha. Ella envuelve firmemente al ADN y debido a este estrecho contacto, es muy precisa copiando la secuencia de

nucleótidos del mismo. Sin embargo, tiene grandes dificultades cuando se encuentra con bases dañadas y trabaja unas 3000 veces más despacio en los tramos con dímeros de timina que en los normales.

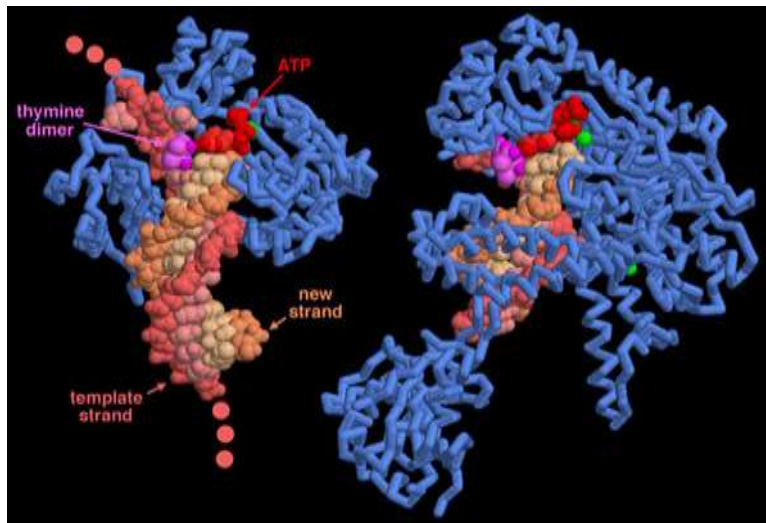


Ilustración 3 - Estructura de las enzimas citadas

Preguntas guía:

1. ¿Qué peligros suponen las radiaciones UVA y UVB?
2. Explica la formación de los dímeros de timina. ¿Con qué frecuencia ocurre?
3. ¿Cómo se relacionan dichos dímeros con el cáncer?
4. ¿Cuáles son algunos de los mecanismos de reparación que poseen las células para corregir la formación de dichos dímeros?
5. Resume la información sobre la estructura (niveles estructurales) de cada una de las siguientes **enzimas** citadas en el texto:

- [endonucleasa](#)
- [fotoliasa](#)

Para profundizar en su estructura haz clic en **sequence display for ...**



Macromolecules

Classification: **HYDROLASE / DNA**

Total Structure Weight: 20916.74

Proteins 1 Nucleic Acids 2

Molecule	Chains	Length	Organism	Details
PROTEIN (T4 ENDONUCLEASE V (E.C.3.1.25.1))	A	137	Enterobacteria phage T4 sensu lato	EC# 3.1.25.1 Structure Mutation: E23Q

Ilustración 4 - Captura de pantalla indicando cómo acceder a la información

6. ¿Qué cuidados debemos tener el verano con la radiación UV? Busca información.

Autores: Roberto Calvo (actualización Anarella Gatto)

Créditos:

✓ **Referencias bibliográficas:**

- Goodsell, D. (2007, julio). Molecule of the month: Thymine Dimers. RSCB – Protein Data Bank doi: [10.2210/rcsb_pdb/mom_2007_7](https://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2007_7). Recuperado de: <http://pdb101.rcsb.org/motm/91>. Traducción Calvo, R.
- Goodsell, D. (2003, julio). Molecule of the month: Src Tyrosine Kinase. RSCB – Protein Data Bank doi: [10.2210/rcsb_pdb/mom_2003_7](https://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2003_7). Recuperado de: <http://pdb101.rcsb.org/motm/43>
- Goodsell, D. (2002, julio). Molecule of the month: p53 Tumor Suppressor. RSCB – Protein Data Bank doi: [10.2210/rcsb_pdb/mom_2002_7](https://doi.org/10.2210/rcsb_pdb/mom_2002_7). Recuperado de: <http://pdb101.rcsb.org/motm/31>.
- Protein Data Bank. 1TEZ. Complez between DNA and DNA Photolyase from anacystis nidulans. doi: [10.2210/pdb1tez/pdb](https://doi.org/10.2210/pdb1tez/pdb). Recuperado de: <http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?structureId=1TEZ>
- Protein Data Bank. 1VAS. Atomic model of a pyrimidine dimer specific excision repair enzyme complexed with a DNA substrate: structural bases for damaged DNA recognition. doi: [10.2210/pdb1vas/pdb](https://doi.org/10.2210/pdb1vas/pdb). Recuperado de: <http://www.rcsb.org/pdb/explore/explore.do?structureId=1VAS>

✓ **Video:**

- [salroes3](https://www.youtube.com/watch?v=lt3UDdgXnCE&t=1s). (2009, septiembre 11). Radiación UV y dímeros de timina. [Archivo de vídeo]. Recuperado de: <https://www.youtube.com/watch?v=lt3UDdgXnCE&t=1s>

✓ **Imágenes:**

- https://cdn.rcsb.org/pdb101/motm/images/91_1n4e.jpg
- https://cdn.rcsb.org/pdb101/motm/images/91_1vas-1tez.jpg
- https://cdn.rcsb.org/pdb101/motm/images/91_DNAPolymerases.jpg

Fecha de publicación: 15 de noviembre de 2017



Esta obra está bajo una [Licencia Creative Commons Atribución-CompartirIgual 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).