

# Efectos del tabaco sobre el ADN y sus mecanismos de reparación

Dr Juan José López Costa

*Profesor Regular Adjunto del Departamento de Histología, Biología Celular, Embriología y Genética de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Investigador Adjunto del CONICET. Vicedirector del Instituto de Biología Celular y Neurociencia "Profesor Eduardo de Robertis", Universidad de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.*

### Resumen

*Se describen los efectos del tabaco sobre la molécula del ADN, en el núcleo de las células, desencadenando mutaciones. Se explica cómo el tabaco altera los mecanismos de reparación fisiológicos del ADN.*

**Palabras claves.** *Tabaquismo, biología celular, mutaciones, investigación, Premio Nobel de Química.*

### Effects of tobacco on DNA and its repair mechanisms

#### Summary

*Tobacco effects is described on the DNA molecule, in the nucleus of cells, triggering mutations. It explains how the tobacco alter the physiological mechanisms of DNA repair.*

**Key words.** *Smoking, cell biology, mutations, research, Nobel Prize in Chemistry.*

El ADN es una molécula compuesta por dos cadenas de polinucleótidos unidas por puentes de hidrógeno y con una disposición de doble hélice descrita por Watson y Crick. El ADN es la molécula que encierra la información para la síntesis de todas

las proteínas celulares, tanto estructurales como enzimáticas. El ADN se encuentra en el núcleo de las células interfásicas asociado a histonas conformando la cromatina. Durante la división mitótica, la cromatina se espiraliza y condensa para constituir los cromosomas.

El ADN se duplica, se transcribe originando ARNs y el ARNm se traduce originando las proteínas. Una mutación es un cambio en la secuencia del ADN que puede originar consecuencias para la salud que son enfermedades hereditarias y cáncer. Las mutaciones pueden ser espontáneas o inducidas por agentes físicos, químicos o biológicos (virus). El humo del tabaco posee 60 compuestos mutágenos como el benzopireno, NNN y NNK. Las células poseen mecanismos de reparación del ADN como son el mecanismo de reparación por escisión de nucleótidos (REN), el mecanismo de reparación por escisión de bases (REBA) y el mecanismo de reparación de malos apareamientos (REMA). El descubrimiento de estos mecanismos le permitió a los Dres Lindahl, Sancar y Modrich ser galardonados con el Premio Nobel de Química en 2015.

El cáncer puede desencadenarse como consecuencia de la mutación de proto-oncogenes a oncogenes, de genes supresores de tumores que pierden su función o de los genes que codifican a las proteínas involucradas en los mecanismos de reparación. Se ha comprobado que el benzopireno y el compuesto NNK inducen mutaciones de la proteína p 53 (un gen supresor tumoral). También se ha comprobado que NNK disminuye la actividad del sistema de reparación REMA. El humo del cigarrillo aumenta la tasa y el espectro de mutaciones por lo que la mejor profilaxis del cáncer es no fumar.

#### Bibliografía consultada

- Alberts B, Bray D, Hopkin K, Johnson A, Lewis J, Raff M, Roberts K, Walter P. Introducción a la Biología Celular, 2ª. Ed, Ed Med Panamericana, Madrid, España. 2004.

---

**Correspondencia.** Dr Juan José López Costa  
Correo electrónico: [jjlopez@fmed.uba.ar](mailto:jjlopez@fmed.uba.ar)

- Cooper GM, Hausman RE. *La Célula*, 5ta Ed., Marbán Libros, S.L., Madrid, España. 2011.
- Chen KM, Guttenplan JB, Zhang SM, Aliaga C, Cooper TK, Sun YW, Deltondo J, Kosinska W, Sharma AK, Jiang K, Bruggeman R, Ahn K, Amin S, El-Bayoumy K. Mechanism of oral carcinogenesis induced by dibenzo(a)pyrene: an environmental pollutant and a tobacco smoke constituent. *Int J Cancer*, 2013; 133(6): 1300-1309.
- Menzies GE, Reed SH, Brancale A, Lewis PP. Base damage, local sequence context and TP53 mutation hotspots: a molecular dynamics study of benzo(a)pyrene induced DNA distortion and mutability. *Nucleic Acids Res*, 2015; 43: 9133-9146.
- Sen S, Bhoingarwala P, Francey L, Lu D, Penning TM, Field J. P53 mutagenesis by benzo(a)pyrene derived radical cations. *Chem. Res. Toxicol*, 2012; 25(10): 2117-2126.
- Solari AJ. *Genética Humana: Fundamentos y aplicaciones en Medicina*, 3era. Ed., Ed. Med. Panamericana, Buenos Aires, Argentina. 2004.
- Shen Y, Zhang S, Huang X, Chen K, Shen J, Wang Z. Involvement of p53 mutation and mismatch repair protein dysregulation in NNK-induced malignant transformation of human bronchial epithelial cells. *Biomed Res*, 2014; 920275. Doi:101155/2014/920275.

---

## FE DE ERRATA

---

Se ha detectado en la revista de la AMA, Vol 129, N° 1-2016, en la ubicación Retiración de Tapa, algunos errores en la biografía de Pedro Chutro.

- 1) fecha de nacimiento es 1880 no 1897, ese es el año en el que ingresa a la facultad de medicina.
- 2) colegio Nacional de Buenos Aires, dice colegio nacional central, esto podría generar alguna confusión.
- 3) de vuelta a Bs As fue jefe de clínica junto al Prof Decoud, esto fue así en 1904, no a la vuelta.
- 4) Parrafo 7.

Dice: "Al año siguiente regresó a París, esta vez para colaborar con el esfuerzo de guerra del país galo. Trabajó en el Hospital Argentino Auxiliar 108 que había creado Marcelo T de Alvear, primero como cirujano adjunto y después como jefe de servicio. Con Gosset colaboro en el hospital militar de Buffon, eminentemente quirúrgico; en los días de las grandes ..." "como dice el doctor Dr. Arturo Otaño Sahores puede agregarse que", Pedro Chutro, un hombre de sentimientos francófilos, se puso a disposición de su amigo el profesor Gosset, quien lo incorporó al equipo del Hospital Buffon, justo a tiempo para tratar la innumerable cantidad de heridos que llegaban como consecuencia de la ofensiva de setiembre de 1915. Cuando Gosset y sus asistentes Rene Berger, Robert Monod, Bernard Desplas y Jean Charrier debieron marchar al frente, había que cubrir el cargo de Gosset. El general Sieur, que había visto trabajar a Chutro, que por ese entonces tenía 35 años, no dudó en nombrarlo y en mayo de 1916 lo puso a cargo del Servicio de Cirugía que tenía el Hospital, con el grado de comandante. Caso único en Francia que un servicio, donde el jefe tiene grado de comandante, sea dirigido por un extranjero. De él dependían 300 camas de cirugía y otras 700 ubicadas en hospitales periféricos, destinadas a la evacuación de pacientes.

Entre los años 1916 y 1917 realizó más de 1.000 operaciones de cirugía mayor.

Cuando el ejército alemán se aproximaba a París, el Hospital Buffon se transformó en hospital de vanguardia y recibió directamente a los heridos de Verdún y del Somme.

Durante la guerra efectuó el primer ensayo de un suero antigangrenoso, que le fue provisto por Roux.

En los cuarenta meses que duró su actividad trabajó intensamente y solo se tomó una licencia para ir a Compagnie a ver a Carrel e imponer su método de irrigación continua en el Servicio.

Al finalizar la guerra en reconocimiento a su colaboración, fue distinguido por el gobierno de Francia en 1917 con el grado de Caballero de la Legión de Honor, en 1919 con el grado de Oficial y en 1936 con el de Comendador, y pasó a integrar la Academia de Medicina de París.

---