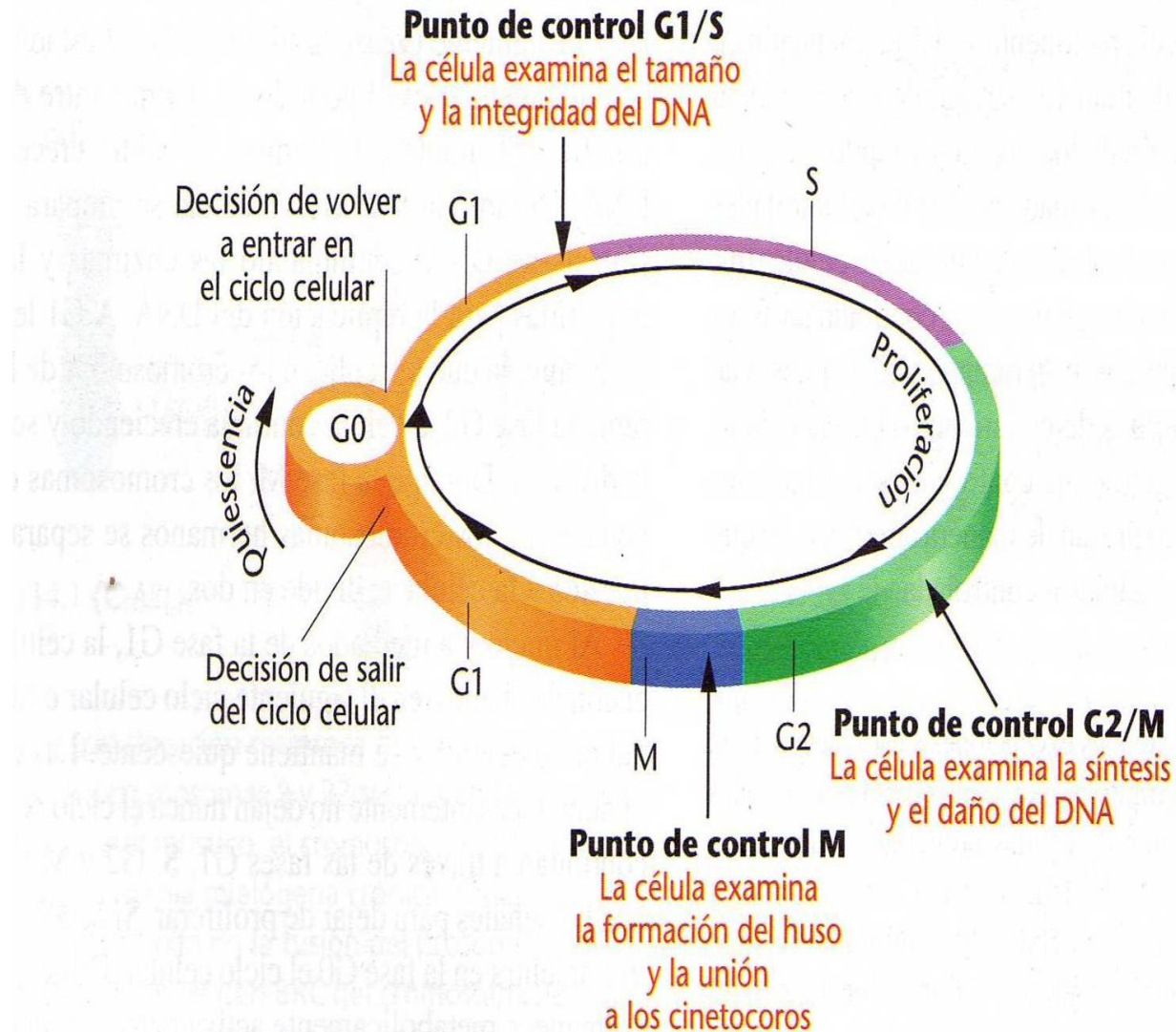
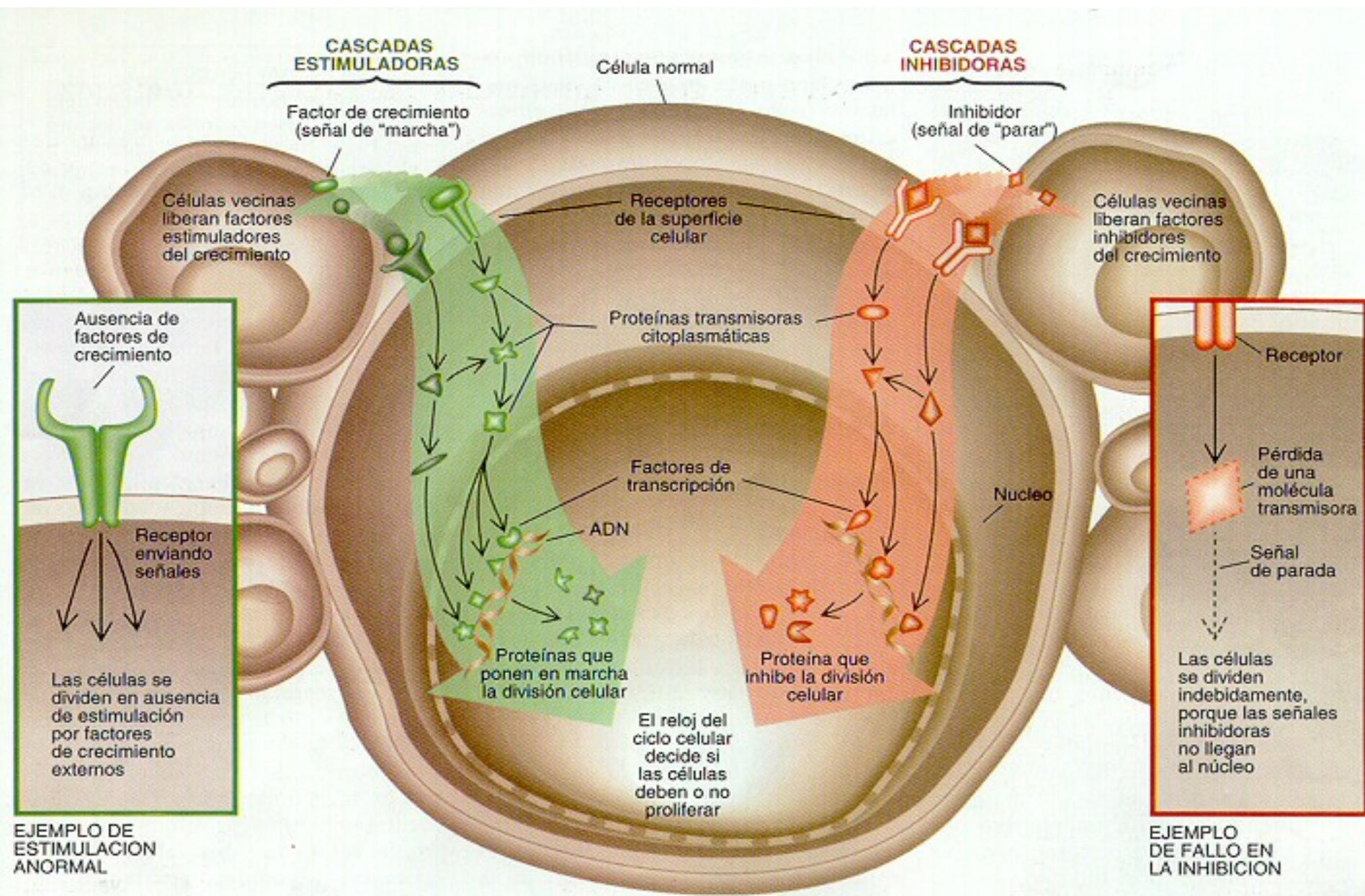


ASPECTOS DE LA GENÉTICA ONCOLÓGICA

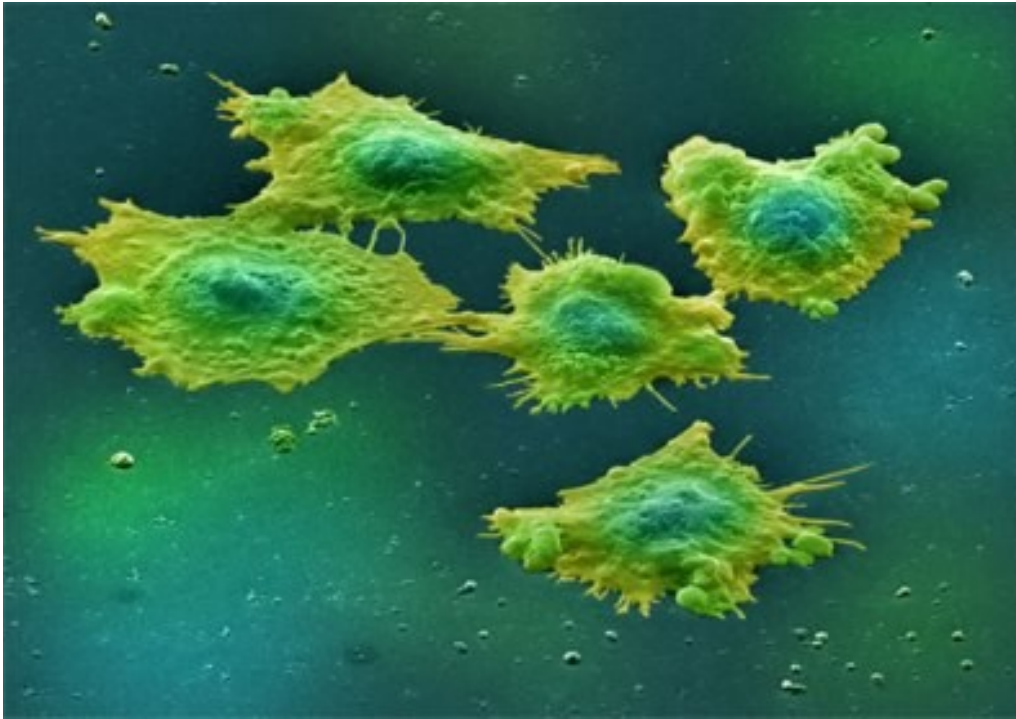
CONTROL DEL CICLO CELULAR



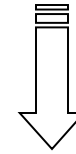
REGULACIÓN DEL CICLO CELULAR



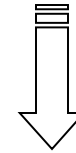
BASES GENÉTICAS DEL CÁNCER



Enfermedad genética



Causada por mutaciones



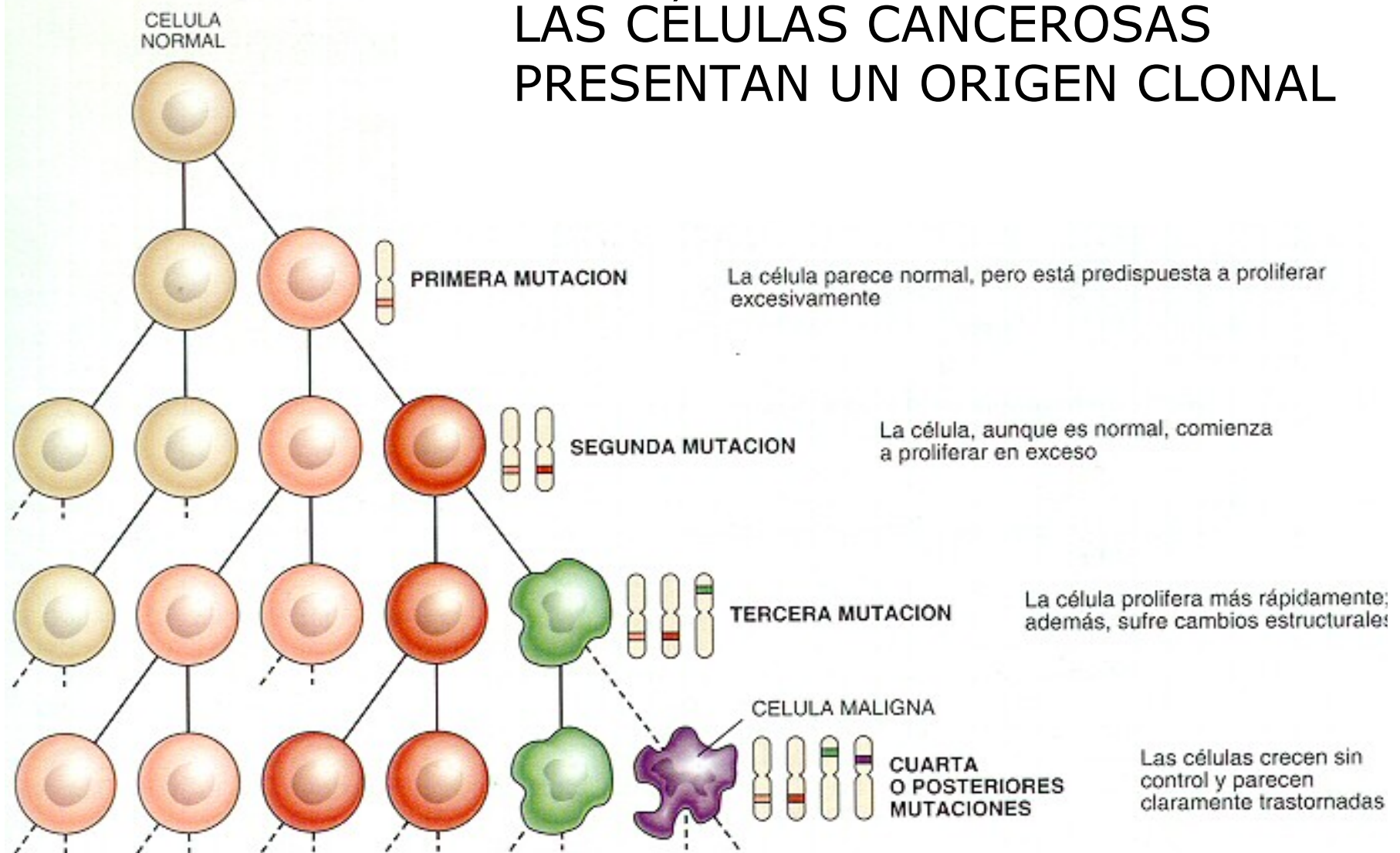
Crecimiento y división celular
anormales.

Anormalidades en
restricciones a la proliferación
celular e invasión de otros
tejidos (**METÁSTASIS**).

LÍNEAS DE DEFENSA

- ✓ Detención del ciclo celular hasta que se resuelve el problema.
- ✓ **APOPTOSIS:** Muerte celular programada o suicidio celular.
- ✓ Limitar el número de veces que la célula se autorreplica: TELÓMEROS

LAS CÉLULAS CANCEROSAS PRESENTAN UN ORIGEN CLONAL

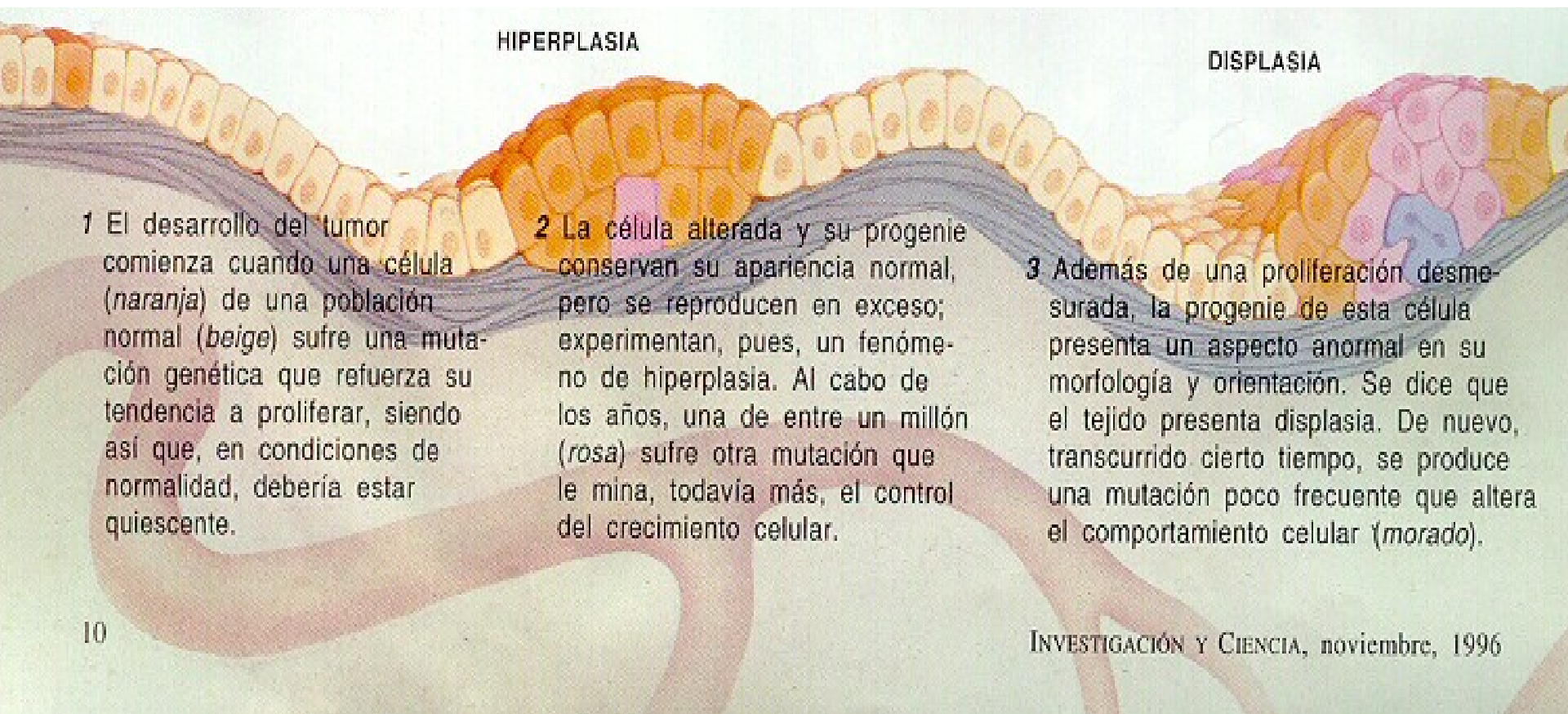


LAS CÉLULAS CANCEROSAS PRESENTAN UN ORIGEN CLONAL

Todas las células cancerosas son originarias de una célula ancestral común que acumuló numerosas mutaciones

Para que una célula normal se transforme en maligna debe acumular una serie de mutaciones

CÉLULA GENÉTICAMENTE ALTERADA



del cáncer, vienen dadas por el estudio de las funciones celulares que ejercen en condiciones de normalidad, es decir, de genes no mutados. Dos décadas de investigaciones nos han permitido conocer tales funciones genéticas normales con una claridad y detalle sin precedentes.

les estimuladoras a toda una sucesión de proteínas distintas, en una cascada que acaba en el corazón de

CANCER IN SITU

4 Las células afectadas muestran anomalías crecientes en su desarrollo y aspecto. Si el tumor no ha traspasado aún ninguna barrera para invadir otro tejido, se habla de un cáncer *in situ*. El tumor puede permanecer así indefinidamente. Sin embargo, algunas células pueden sufrir nuevas mutaciones (azul).

CANCER INVASIVO

5 Si los cambios genéticos facilitan la invasión, por el tumor, de tejido circundante y la entrada de las células en el torrente sanguíneo o en la linfa, calificamos entonces como maligna la masa tumoral. Las células invasoras pueden iniciar nuevos tumores en otras partes del cuerpo (metástasis), que pueden ser letales si afectan a un órgano vital.

VASO SANGUINEO

Precoz

Intermedio

Tardío

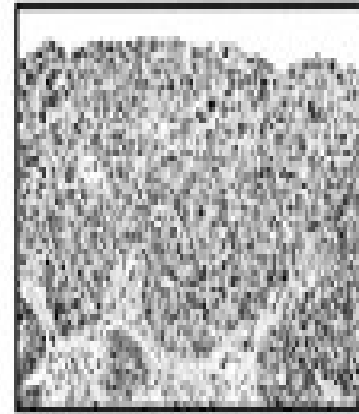
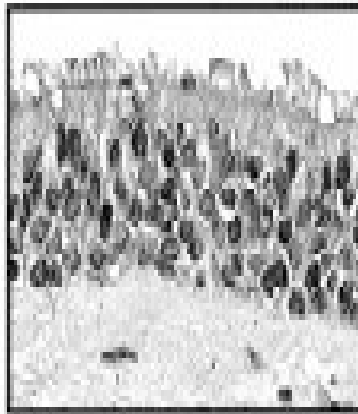
Epitelio Normal

Hiperplasia

Displasia

Carcinoma *in situ*

Carcinoma Invasor



GENES RESPONSABLES DEL DESARROLLO DE CÁNCER

PROTOONCOGENES → Promueven crecimiento y división celular

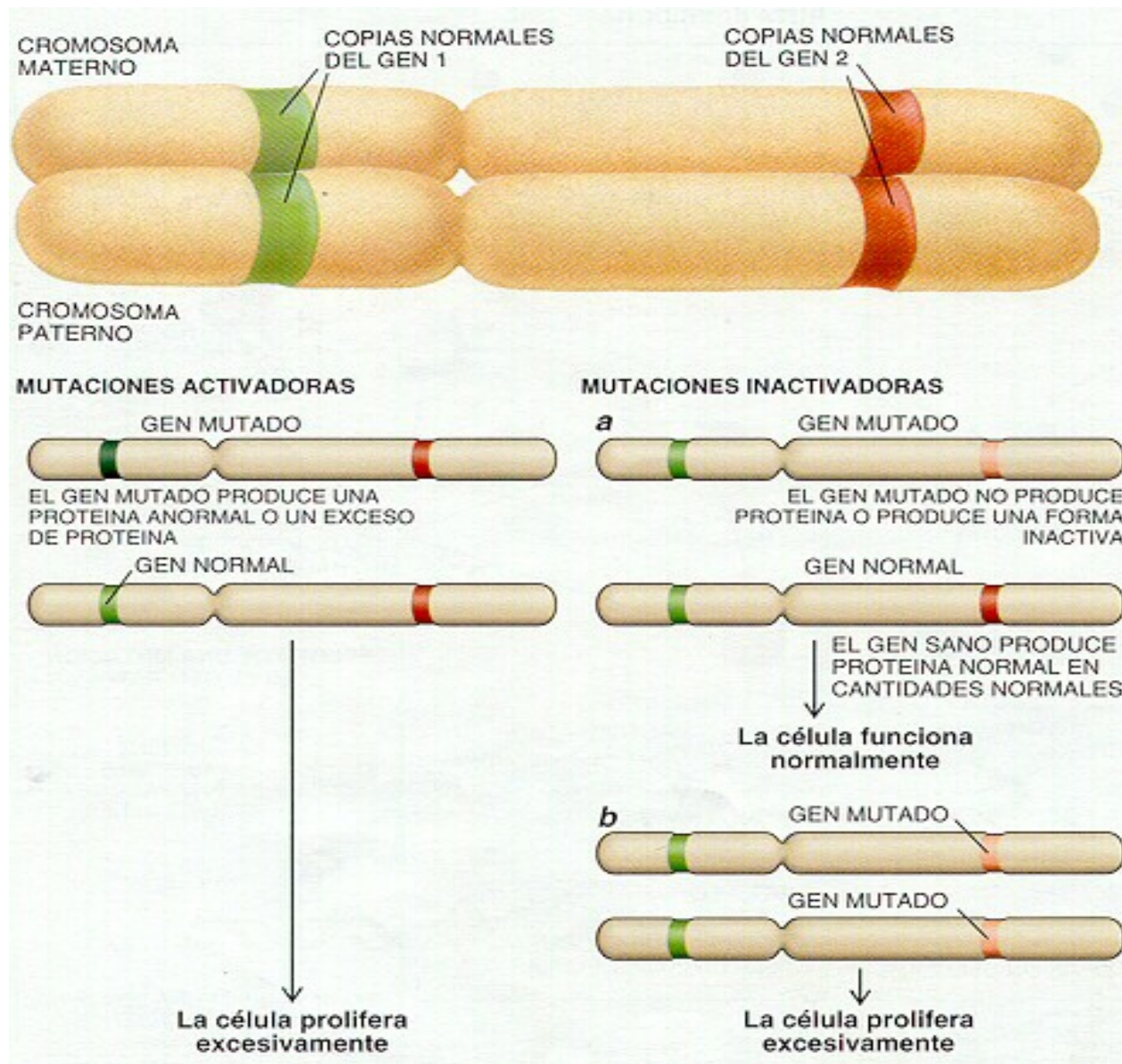


Mutaciones
Expresión incorrecta

ONCOGENES → Protooncogenes con alteración de ganancia de función

GENES SUPRESORES DE TUMORES → Regular los puntos de control del ciclo celular, inician los procesos de apoptosis

TIPOS DE MUTACIONES CANCERÍGENAS



ONCOGENES

Viral (v-onc) Retrovirus: ARN Ej: Sarcoma de Rous (pollos). Portan formas alteradas de genes humanos y que los virus habían atrapado
Herpesvirus: Enfermedad de Marek (pollos)
Adenovirus: Hepatitis infecciosa canina

Huésped (c-onc): *ras*

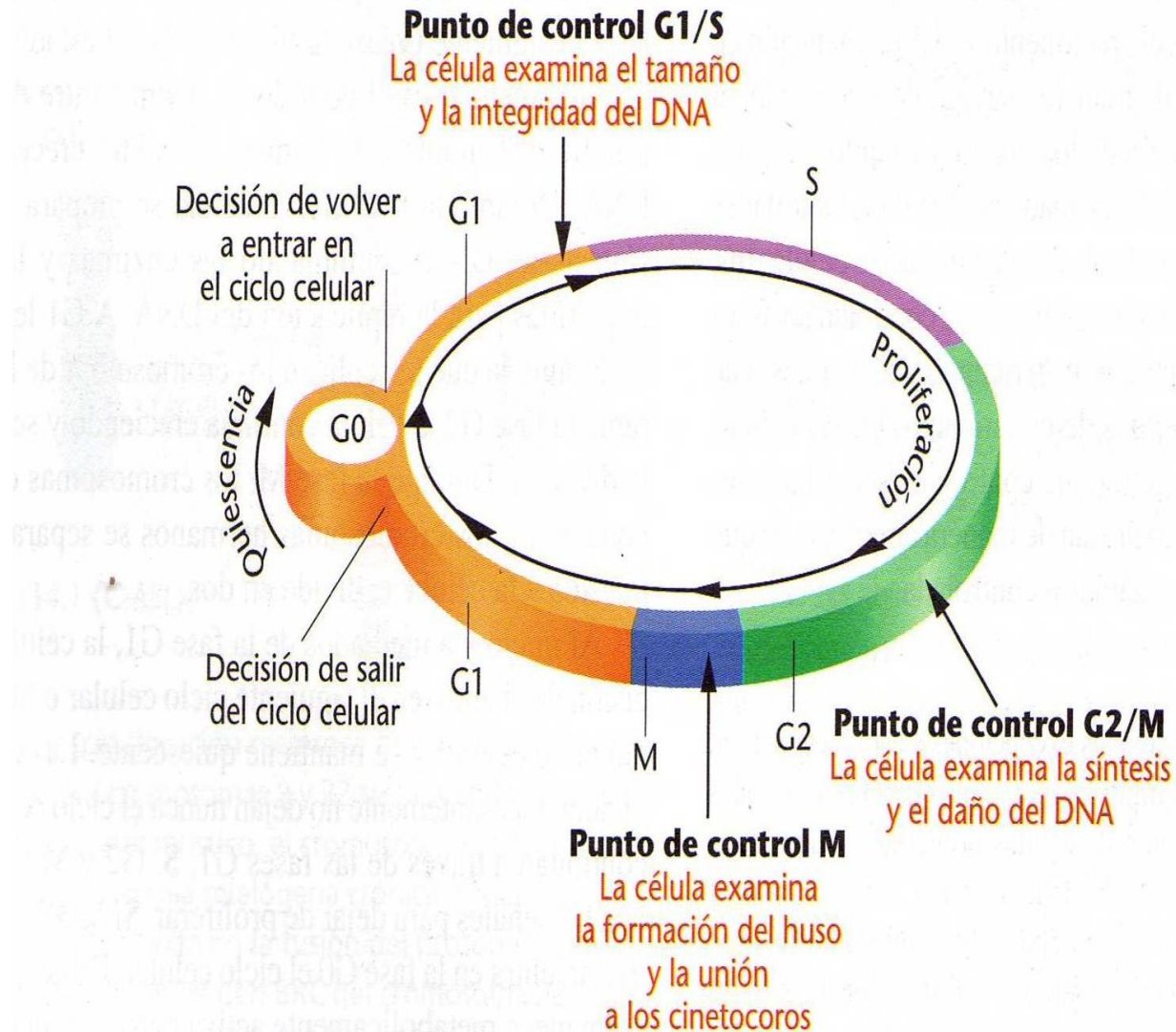
GENES SUPRESORES DE TUMORES

p53
***RB1*(RETINOBLASTOMA)**

LÍNEAS DE DEFENSA

- ✓ Detención del ciclo celular hasta que se resuelve el problema (*p53*).
- ✓ **APOPTOSIS:** Muerte celular programada o suicidio celular (*p53*).
- ✓ Limitar el número de veces que la célula se autorreplica: TELÓMEROS

CONTROL DEL CICLO CELULAR



CANCER: CRECIMIENTO CELULAR DESENFRENADO

- * **MUTACIÓN: Gen *p53***
- * **Células inmortales por activacion de la TELOMERASA**

CAUSAS QUE INDUCEN EL DESARROLLO DE CÁNCER

VIRALES:

Mutagénesis insercional

Virus portadores de un oncogen

CARCINÓGENOS AMBIENTALES

MUTACIONES PUNTUALES:

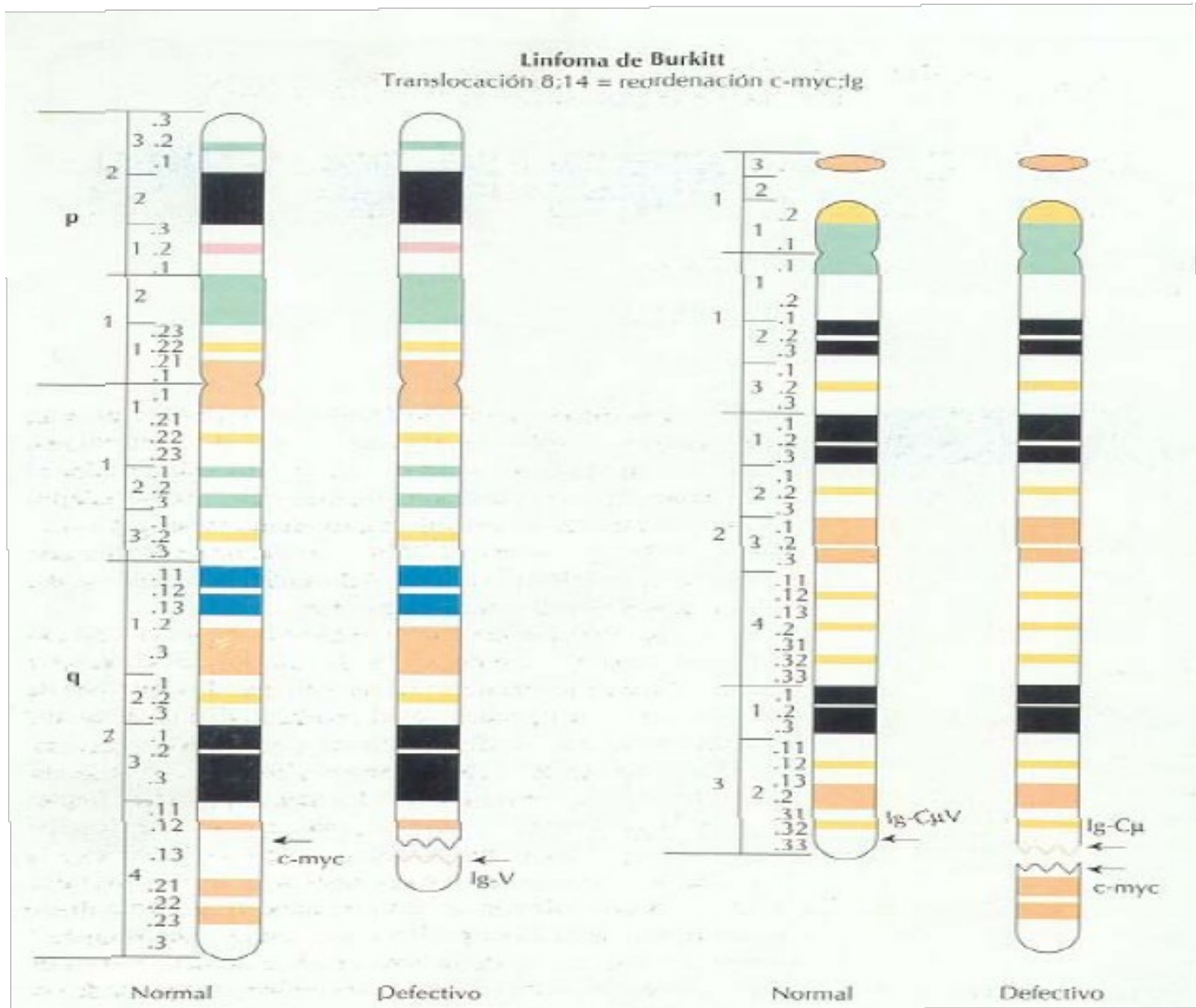
Protooncogenes

Genes supresores de tumores: *p53*

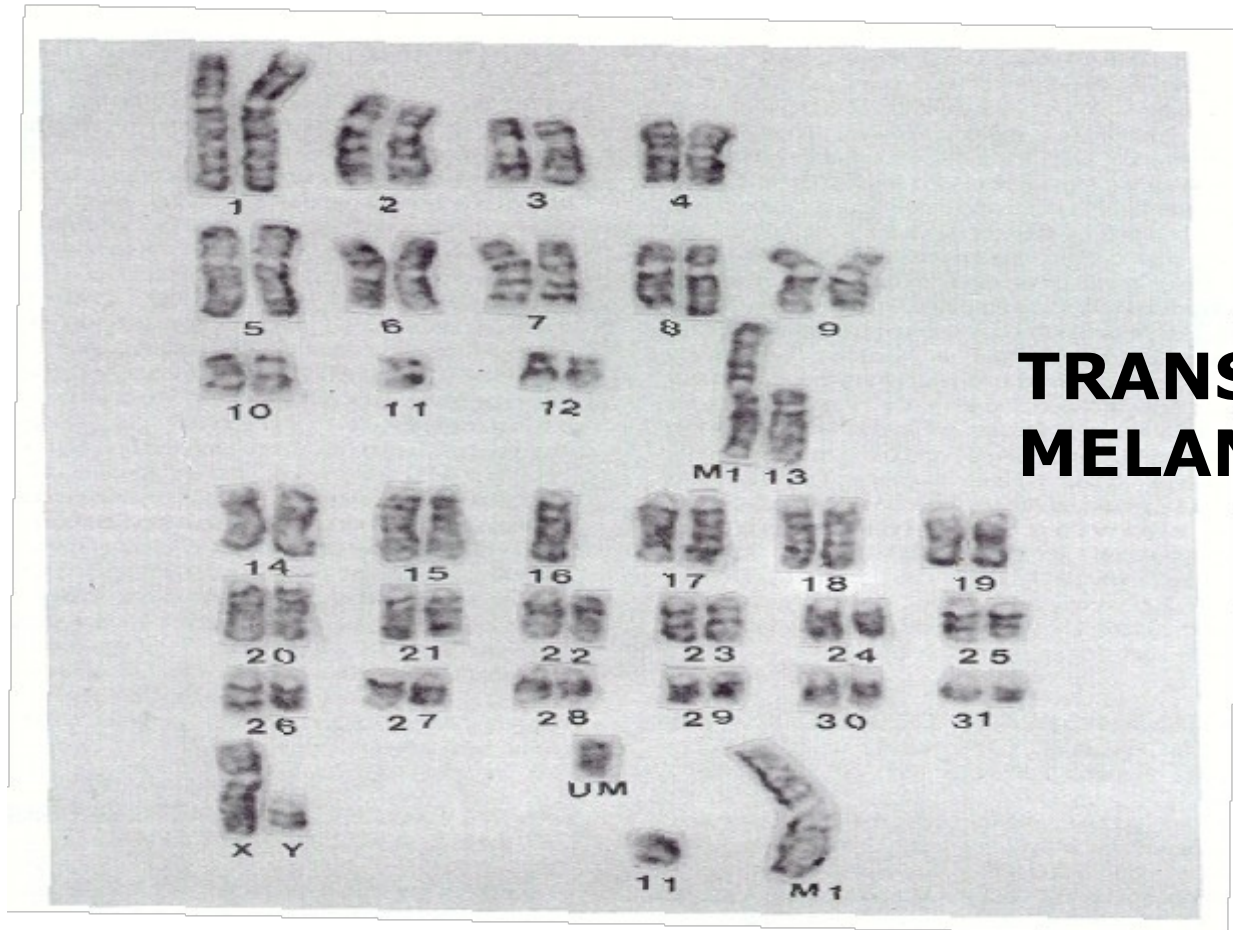
225	226	227	228	229	230	231	232	233	234
GTI	GGC	TTT	GAC	TAT	AOC	ACC	ATC	CAC	TAC
V	G	S	D	Y	T	T	I	H	Y
235	236	237	238	239	240	241	242	243	244
AAC	TAC	ATG	TGT	AAC	AGT	TCC	TGC	ATG	GGA
N	Y	M	C	N	S	S	C	M	G
245	246	247	248	249	250	251	252	253	254
GGC	ATG	AAC	CGG	CGG	CCC	ATC	CTC	ACT	ATC
G/A	M	N	R	R	P	I	L	T	I
255	256	257	258	259	260				
ATC	ACC	CTG	GAA	GAC	TCC				
I	T	L	E	D	S				

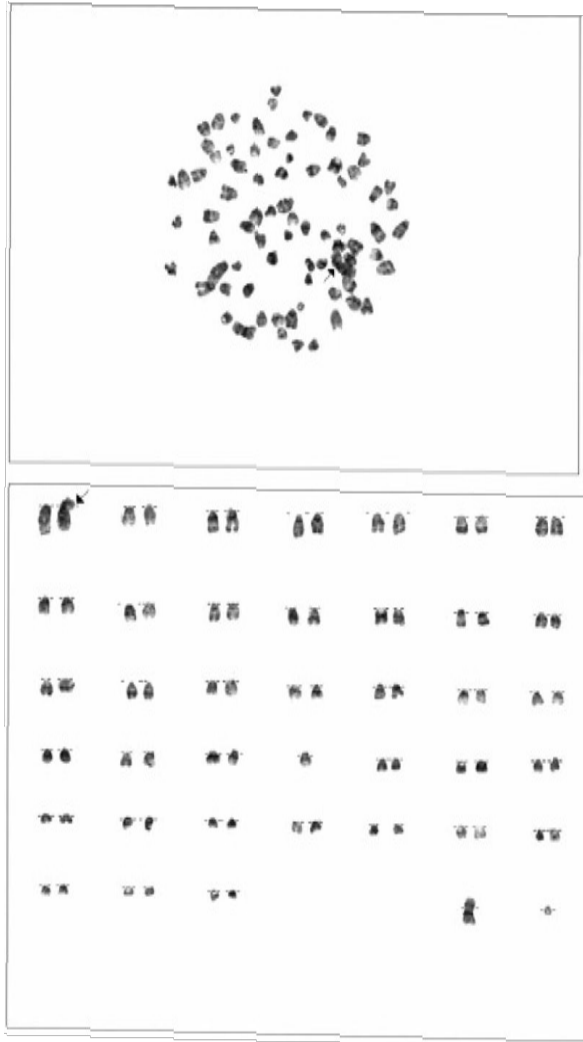
Protooncogén	Función normal	Alteración en cáncer	Cánceres asociados
<i>Ha-ras</i>	Molécula de transducción de señales, se une a GTP/GDP	Mutaciones puntuales	Colorectal, vejiga, muchos tipos
<i>c-erbB</i>	Receptor transmembrana de factores de crecimiento	Amplificación génica, mutaciones puntuales	Glioblastomas, mama, cervical
<i>c-myc</i>	Factor de transcripción, regula el ciclo celular, la diferenciación y la apoptosis	Translocación, amplificación, mutaciones puntuales	Linfomas, leucemias, pulmón, muchos tipos
<i>c-fos</i>	Factor de transcripción, responde a los factores de crecimiento	Sobreexpresión	Osteosarcomas, muchos tipos
<i>c-kit</i>	Tirosina quinasa, transducción de señales	Mutación	Sarcomas
<i>c-raf</i>	Serina-treonina quinasa citoplasmática transducción de señales	Reorganizaciones cromosómicas	Estómago
<i>RARα</i>	Factor de transcripción dependiente de hormonas, diferenciación	Translocaciones cromosómicas del gen PML, producto de fusión	Leucemia promielocítica aguda
<i>EB</i>	Oncogén codificado por el papillomavirus humano, inactiva p53	Infección de HPV	Cervical
<i>MDM2</i>	Se une a inactiva a p53, anula los puntos de control	Amplificación génica sobreexpresión	Osteosarcomas, liposarcomas
<i>Ciclinas</i>	Se unen a CDK, regulan el ciclo celular	Amplificación génica-sobreexpresión	Pulmón, esófago, muchos tipos
<i>CDK2, 4</i>	Quinasas dependientes de ciclinas, regulan las fases del ciclo celular	Sobreexpresión, mutación	Vejiga, mama, muchos tipos
Supresores de tumores	Función normal	Alteración en cáncer	Cánceres asociados
<i>p53</i>	Puntos de control del ciclo celular, apoptosis	Mutación, inactivación por productos oncogénicos víricos	Cerebro, pulmón, colorectal, mama, muchos tipos
<i>RB1</i>	Puntos de control del ciclo celular, se une a EF2	Mutación, delección, inactivación por productos oncogénicos víricos	Retinoblastoma, osteosarcoma, muchos tipos
<i>APC</i>	Interacciones célula-célula	Mutación	Colorectal, cerebro, tiroides
<i>Bcl2</i>	Regulación de la apoptosis	La sobreexpresión bloquea la apoptosis	Linfomas, leucemias
<i>XPA-XPG</i>	Reparación por escisión de nucleótidos	Mutación	Xeroderma pigmentosum, piel
<i>BRCA2</i>	Reparación del DNA	Mutaciones puntuales	Mama, ovario, próstata

MUTACIONES CROMOSÓMICAS

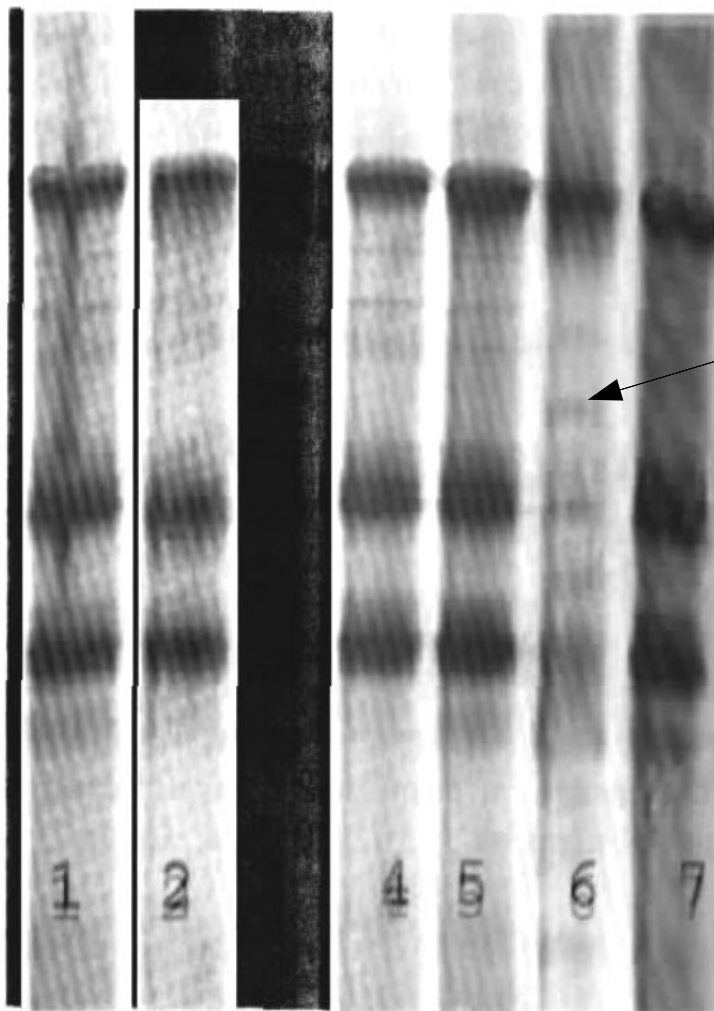


TRANSLOCACIONES EN MELANOMA EQUINO

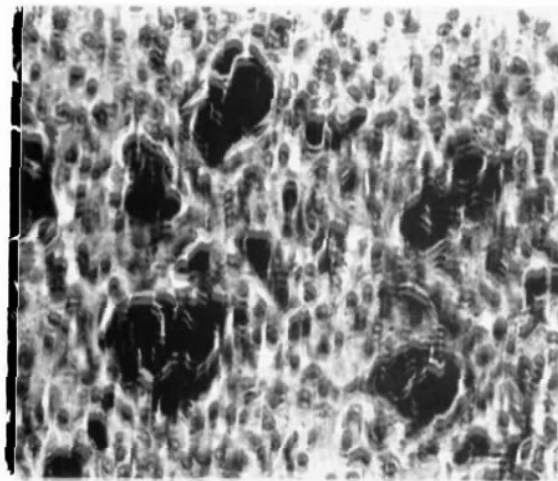




TRANSLOCACIONES E HIPODIPLOIDÍAS EN MELANOMAS CANINOS



Banda extra en la muestra 6



Gránulos de pigmento en tejido tumoral

BIBLIOGRAFÍA

**Así se produce el cáncer: R. Weinberg.
Investigación y Ciencia. 1996**

Genética: Tamarin, capítulo 15

Conceptos de Genética: Klug, capítulo 18