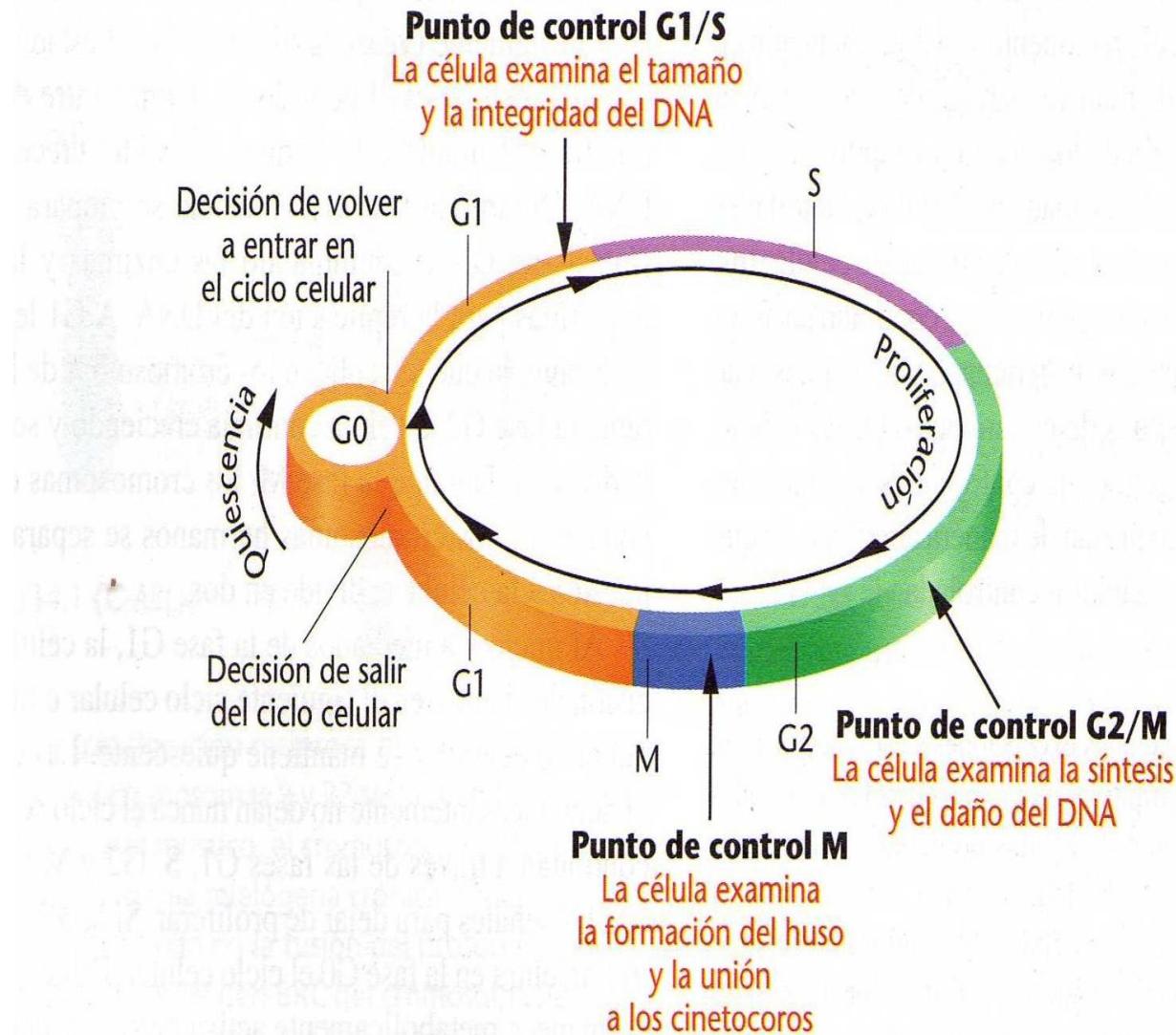
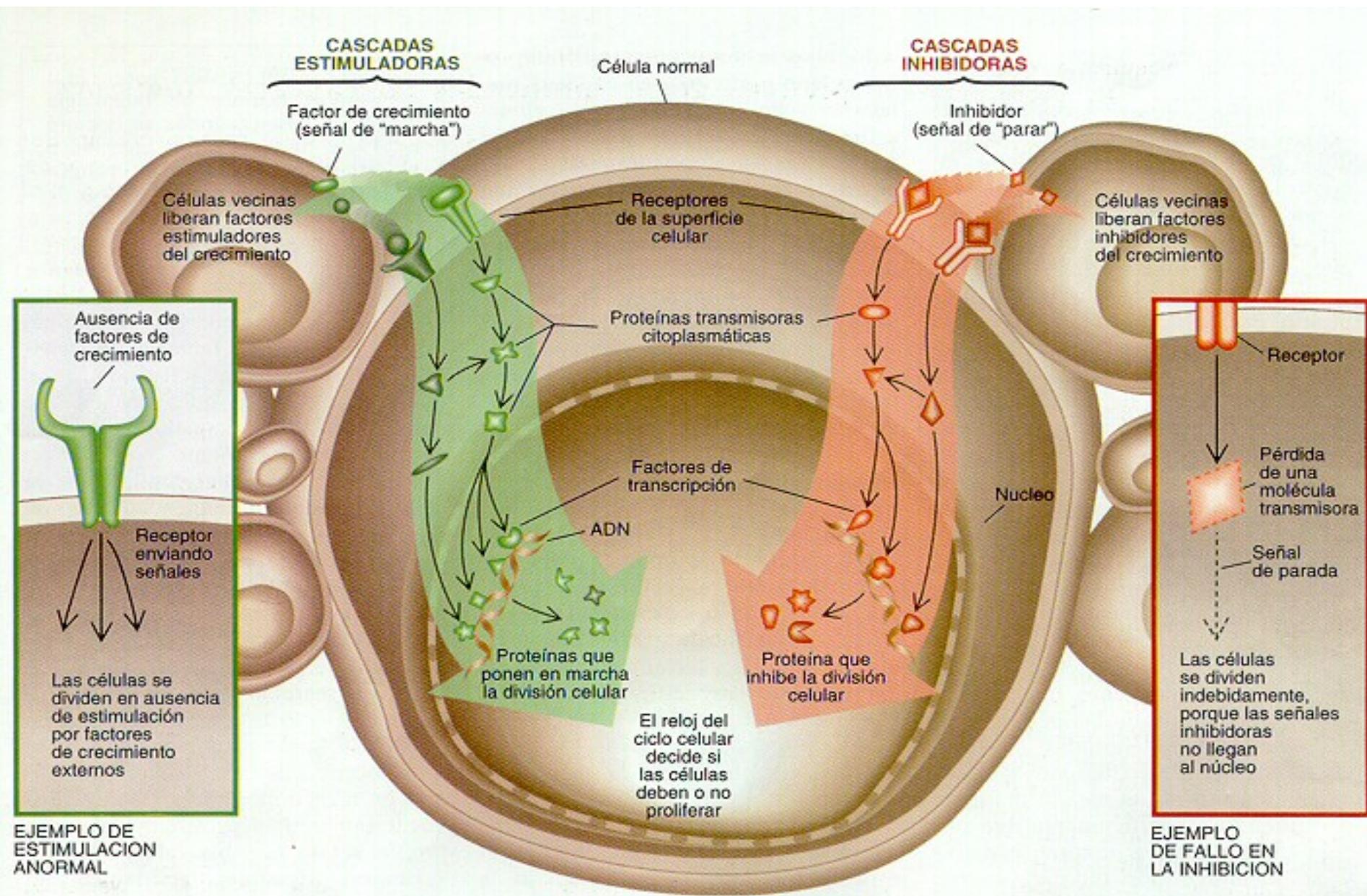


# **ASPECTOS DE LA GENÉTICA ONCOLÓGICA**

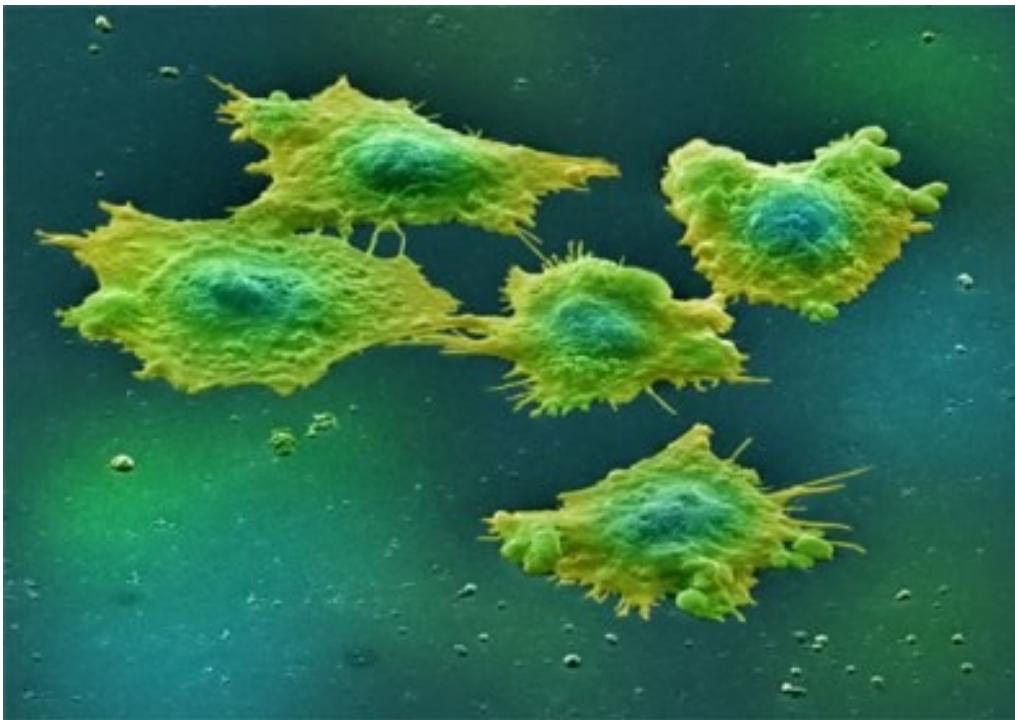
# CONTROL DEL CICLO CELULAR



# REGULACIÓN DEL CICLO CELULAR



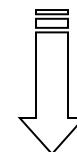
# BASES GENÉTICAS DEL CÁNCER



Enfermedad genética



Causada por mutaciones



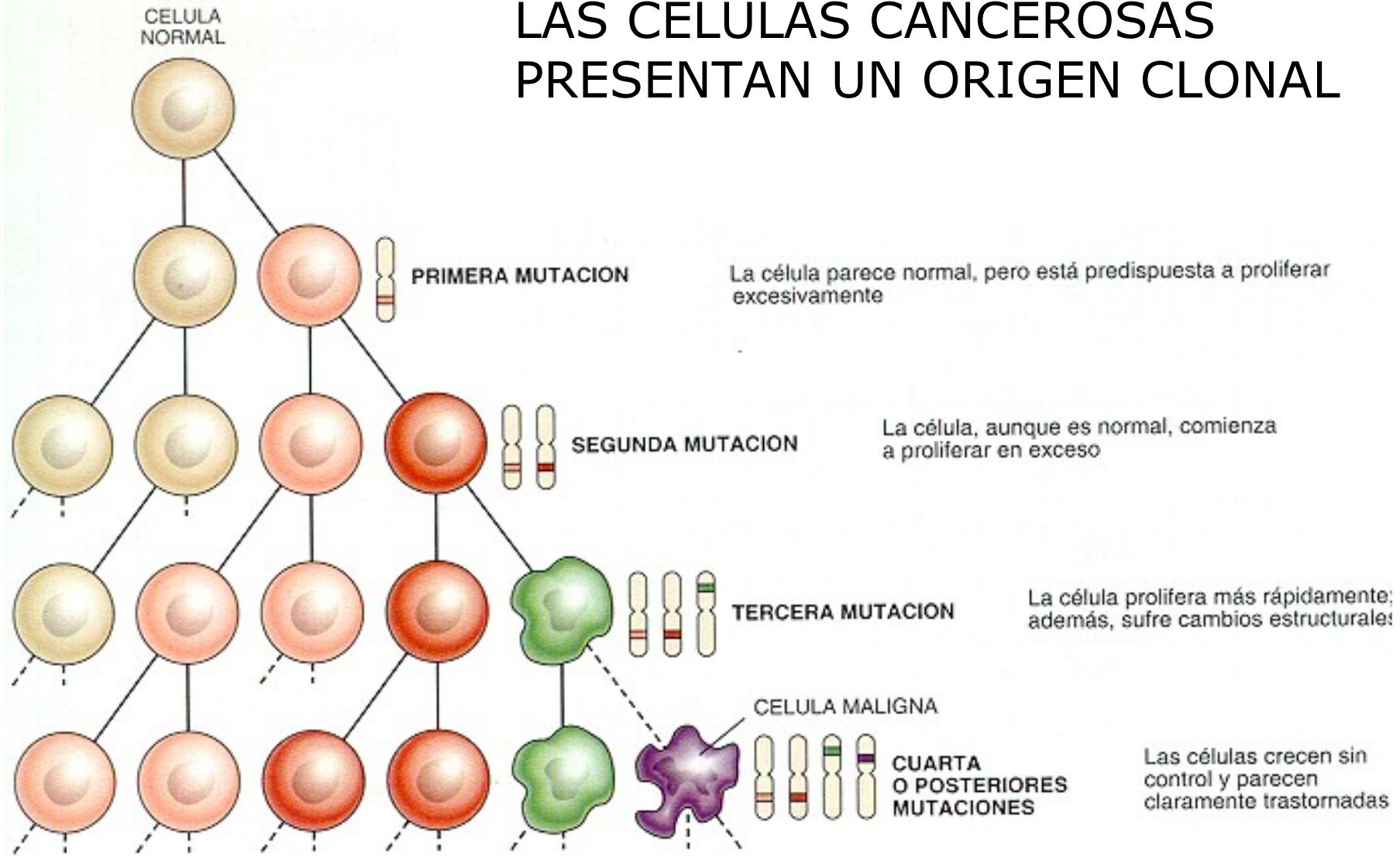
Crecimiento y división celular  
anormales.

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

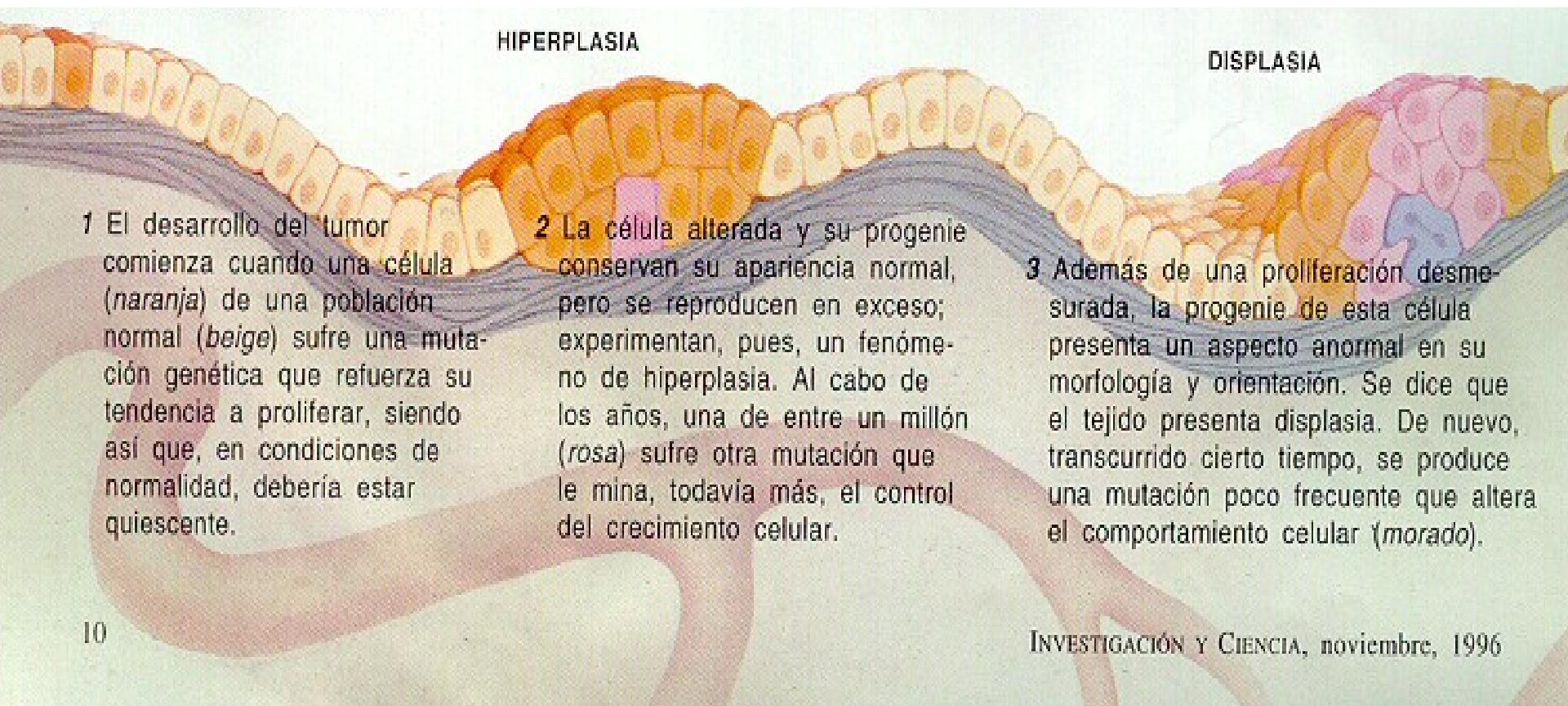


## LAS CÉLULAS CANCEROSAS PRESENTAN UN ORIGEN CLONAL

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



uel cancer, 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.

es 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).

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.

#### CANCER INVASIVO

#### VASO SANGUINEO

**Precoz**

**Intermedio**

**Tardío**

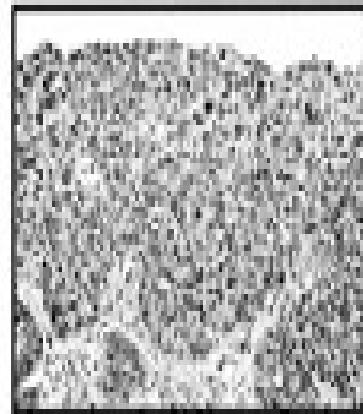
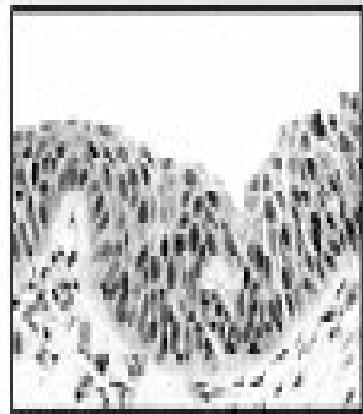
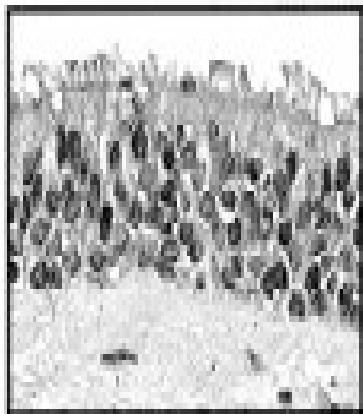
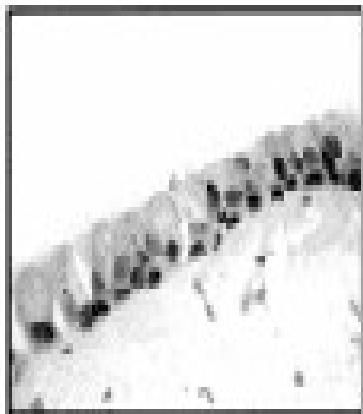
Epitelio Normal

Hiperplasia

Displasia

Carcinoma *in situ*

Carcinoma Invasor



# GENES RESPONSABLES DEL DESARROLLO DE CÁNCER

PROTOONCOGENES

Promueven crecimiento y división celular



Mutaciones  
Expresión incorrecta

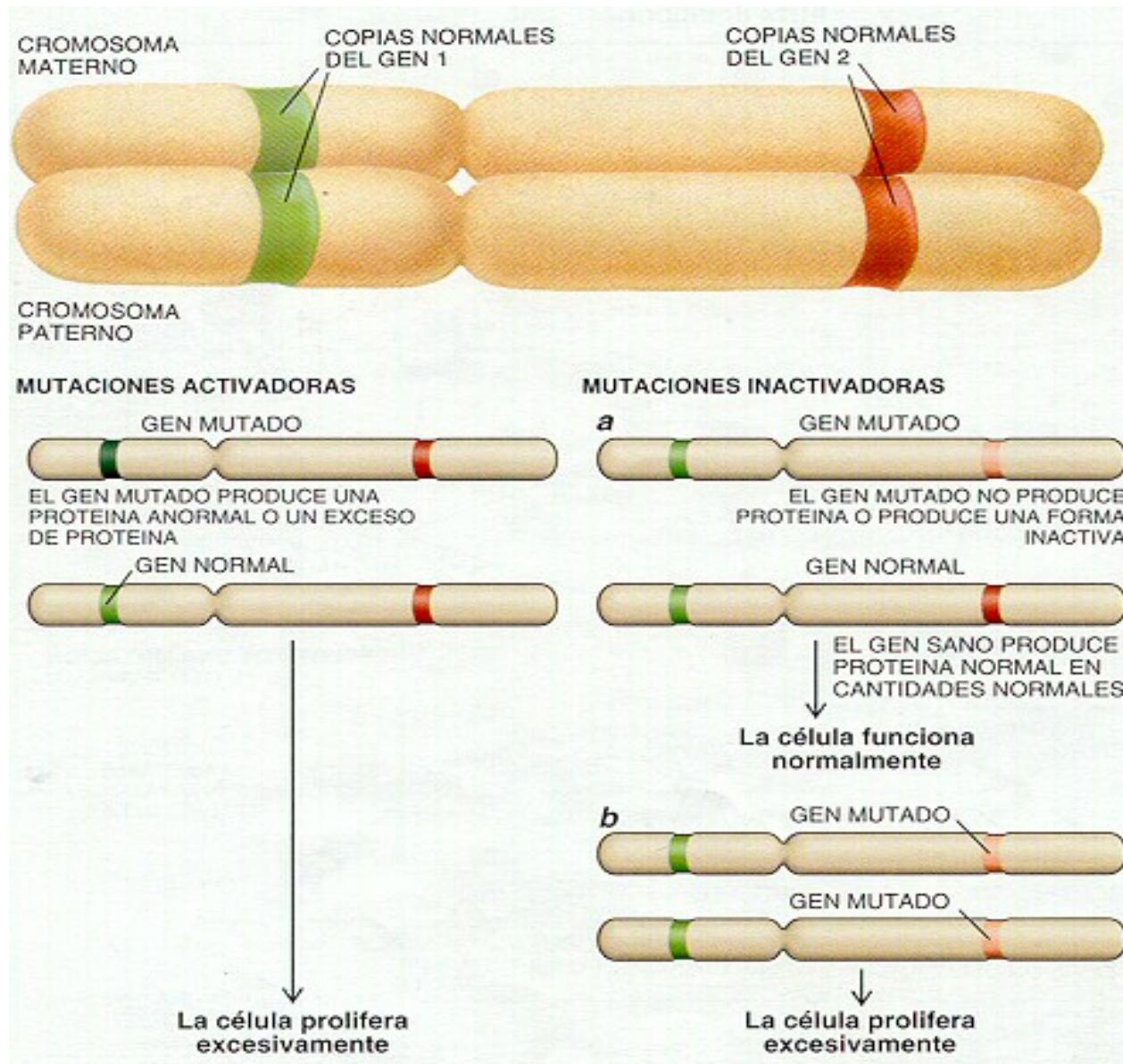
**ONCOGENES**

Protooncogenes con alteración de ganancia de función

GENES SUPRESORES  
DE TUMORES

Regulan 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

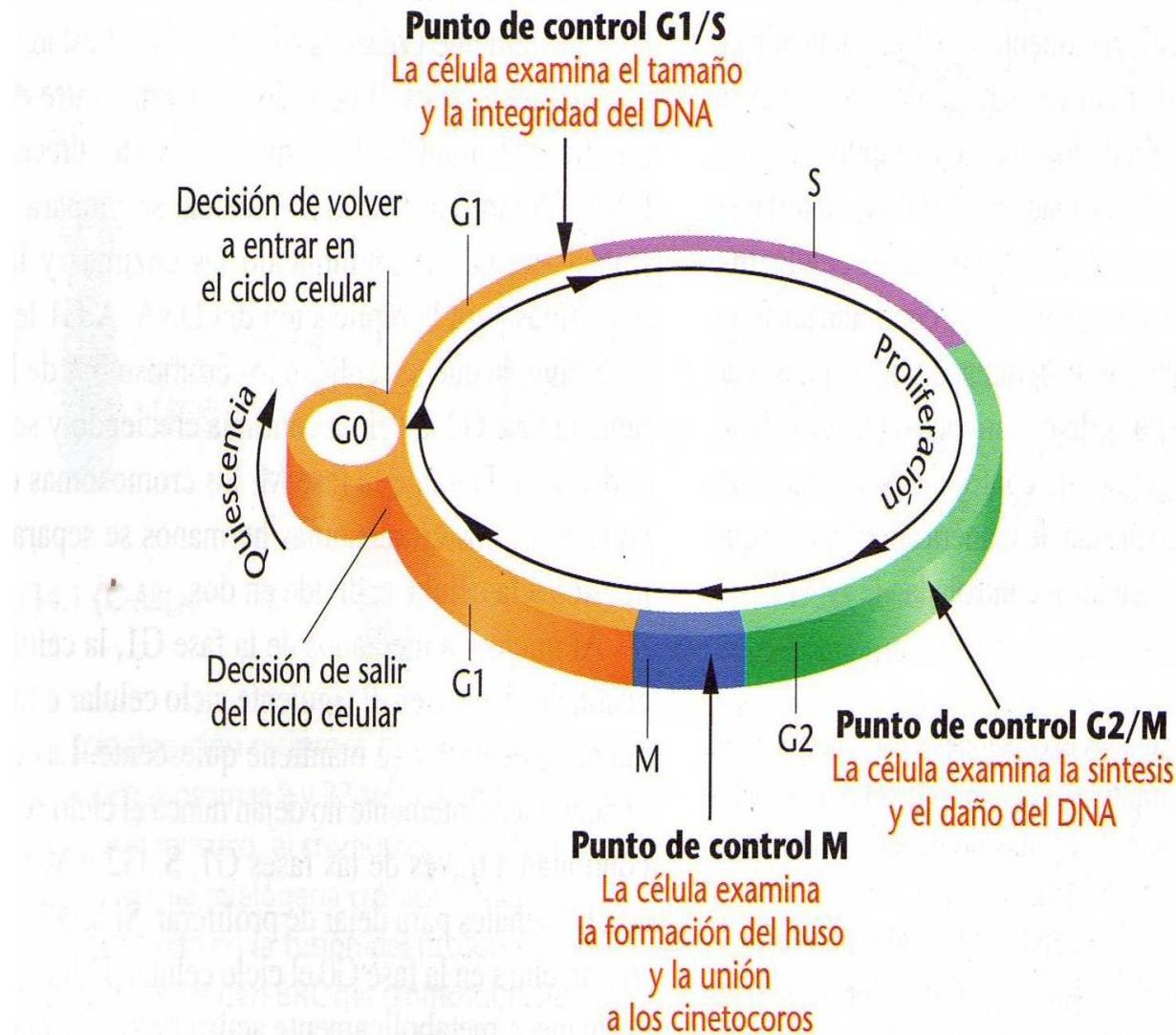
***p53***

***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: **TELÓMERO**

# 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 insertional

Virus portadores de un oncogen

## CARCINÓGENOS AMBIENTALES

## MUTACIONES PUNTUALES:

Protooncogenes

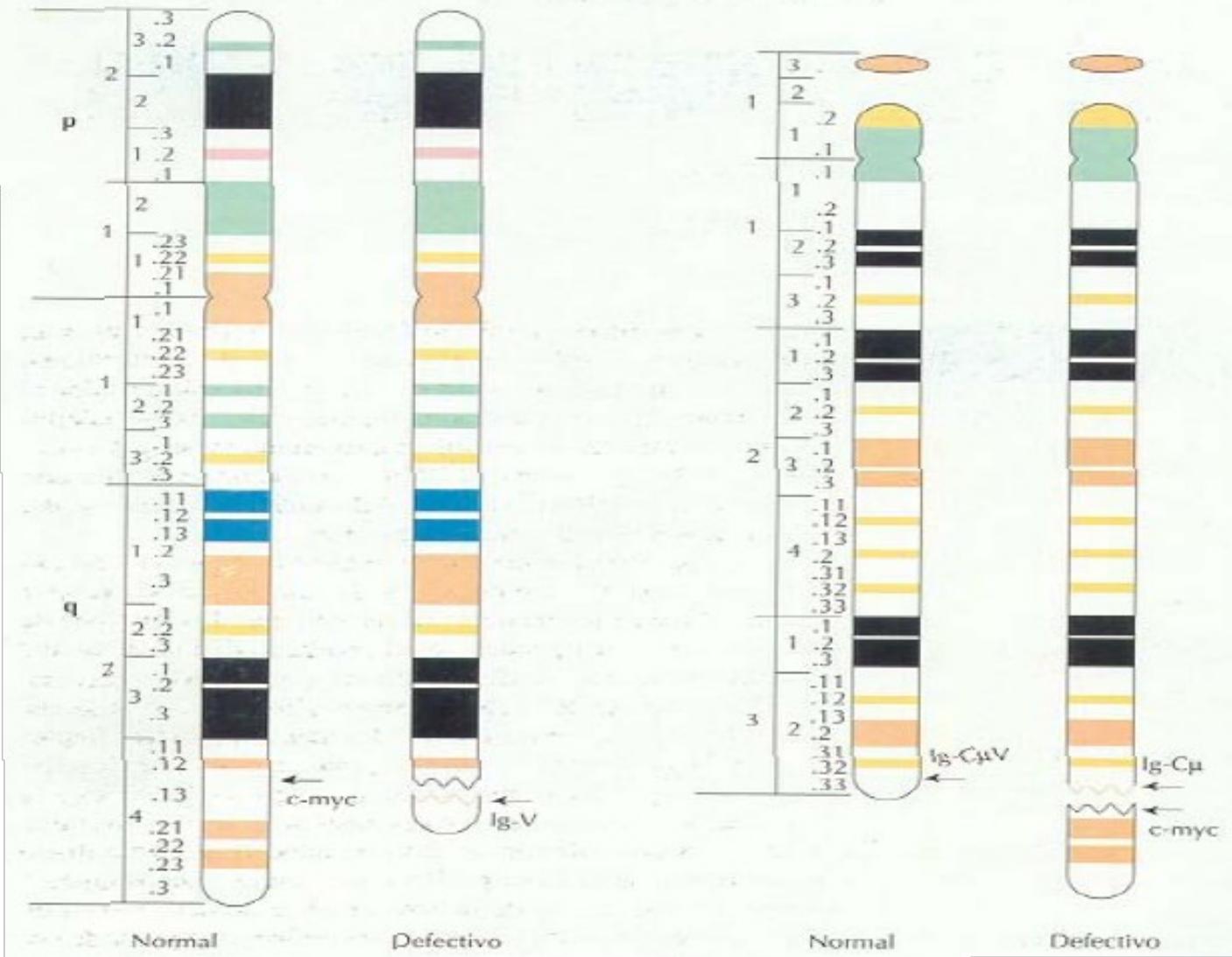
Genes supresores de tumores: *p53*

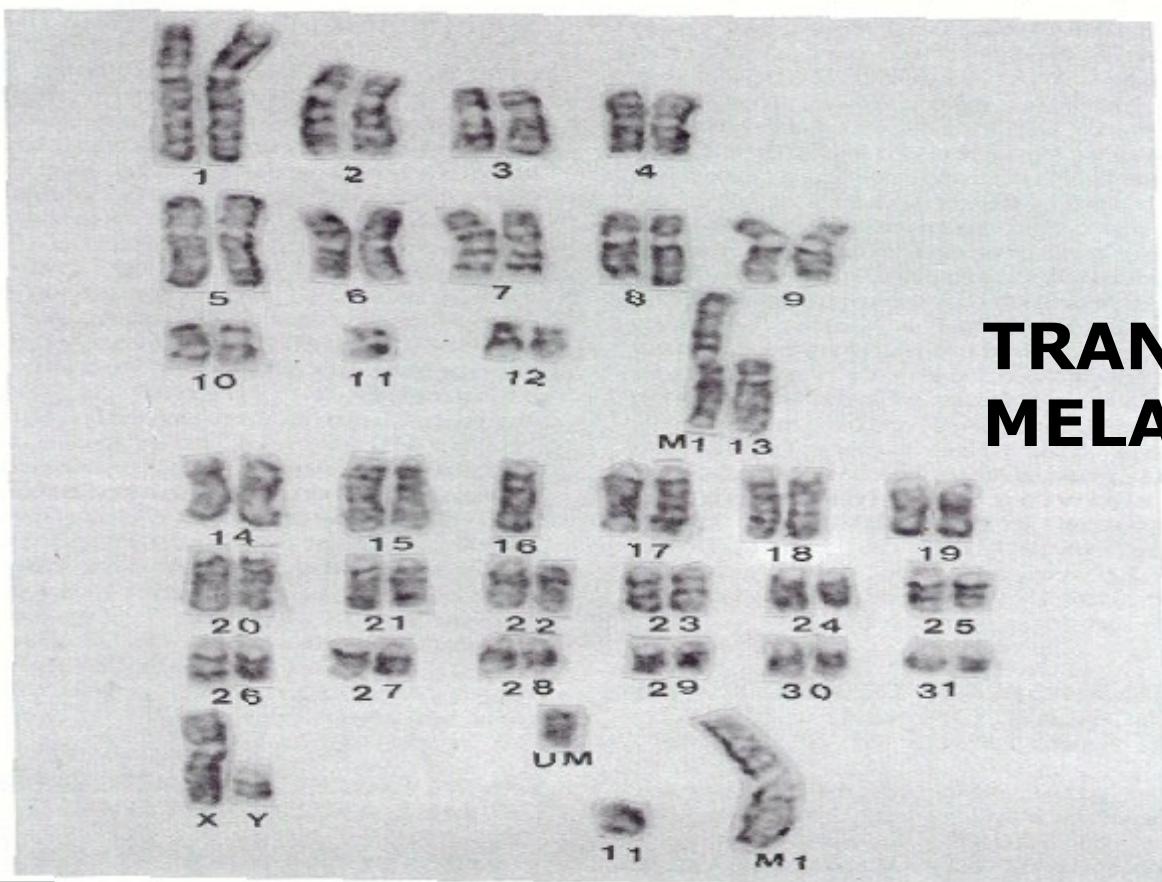
225	226	227	228	229	230	231	232	233	234
GTT	GGC	TTT	GAC	TAT	ACC	ACC	ATC	CAC	TAC
Y	G	S	D	Y	T	T	I	H	Y
235	236	237	238	239	240	241	242	243	244
MC	TAC	ATG	TGT	AAC	AGT	TCC	TGC	ATG	GGA
II	Y	M	C	N	S	S	C	M	G
245	246	247	248	249	250	251	252	253	254
GGC/GCC	ATG	AAC	CGG	CGG	CCC	ATC	CTC	ACT	ATC
G/A	M	N	R	R	P	I	L	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>RAR<math>\alpha</math></i>	Factor de transcripción dependiente de hormonas, diferenciación	Translocaciones cromosómicas del gen PML, producto de fusión	Leucemia promielocítica aguda
<i>ES</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	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

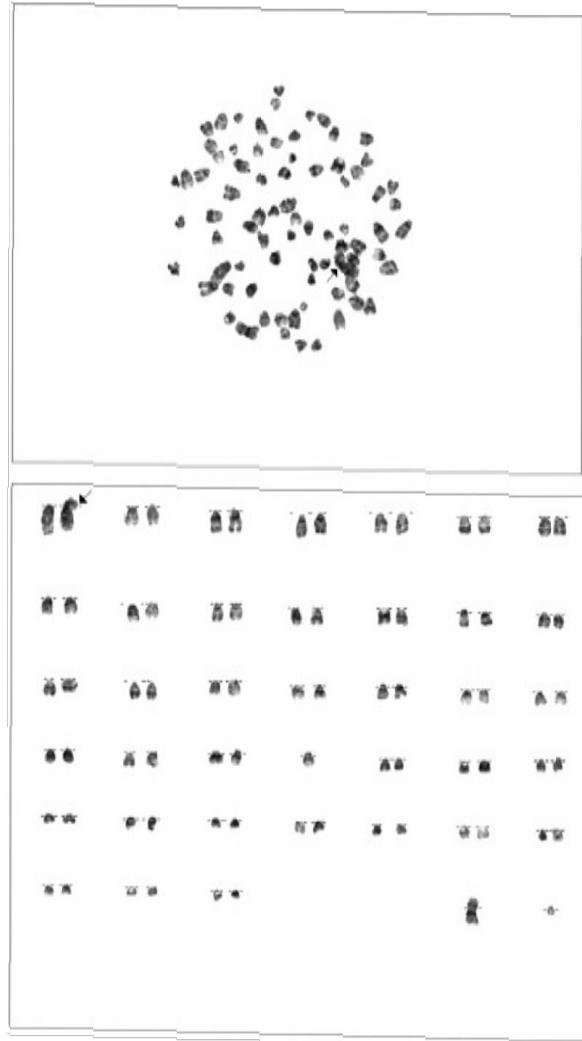
# MUTACIONES CROMOSÓMICAS

Linfoma de Burkitt  
Translocación 8;14 = reordenación c-myc:lg

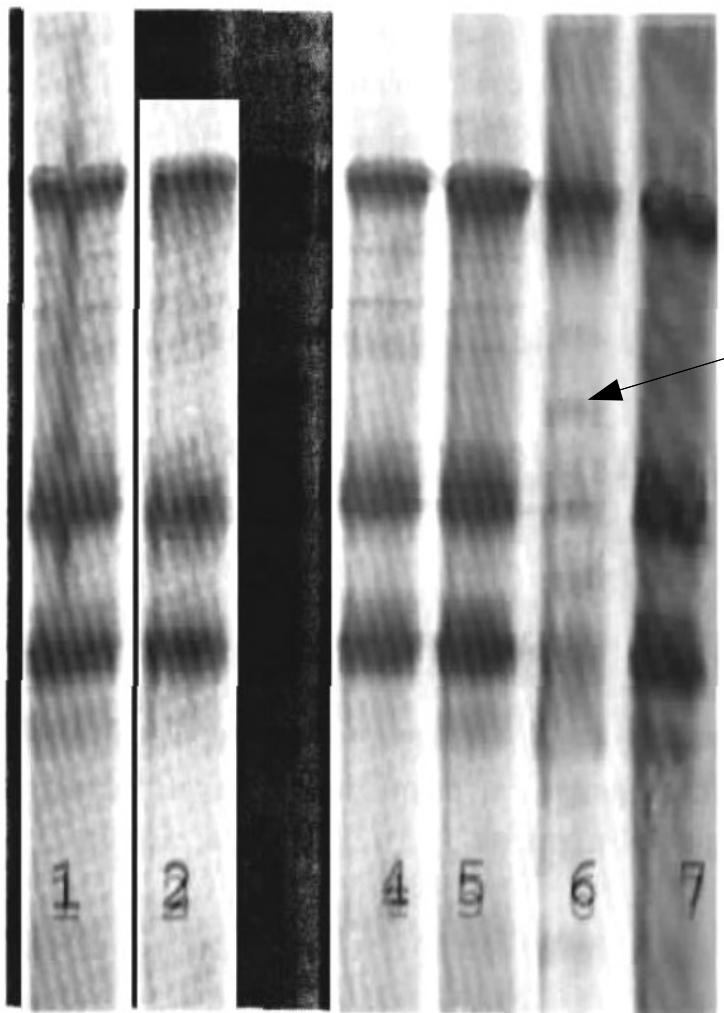




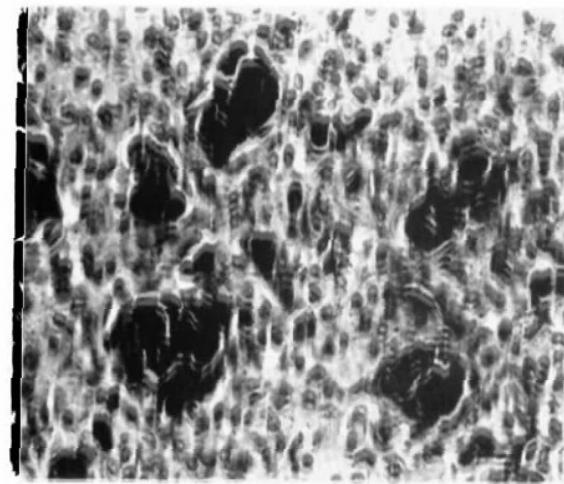
## TRANSLOCACIONES EN MELANOMA EQUINO



## 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**