

ONCOGENES Y CÁNCER

Las alteraciones del Ciclo Celular

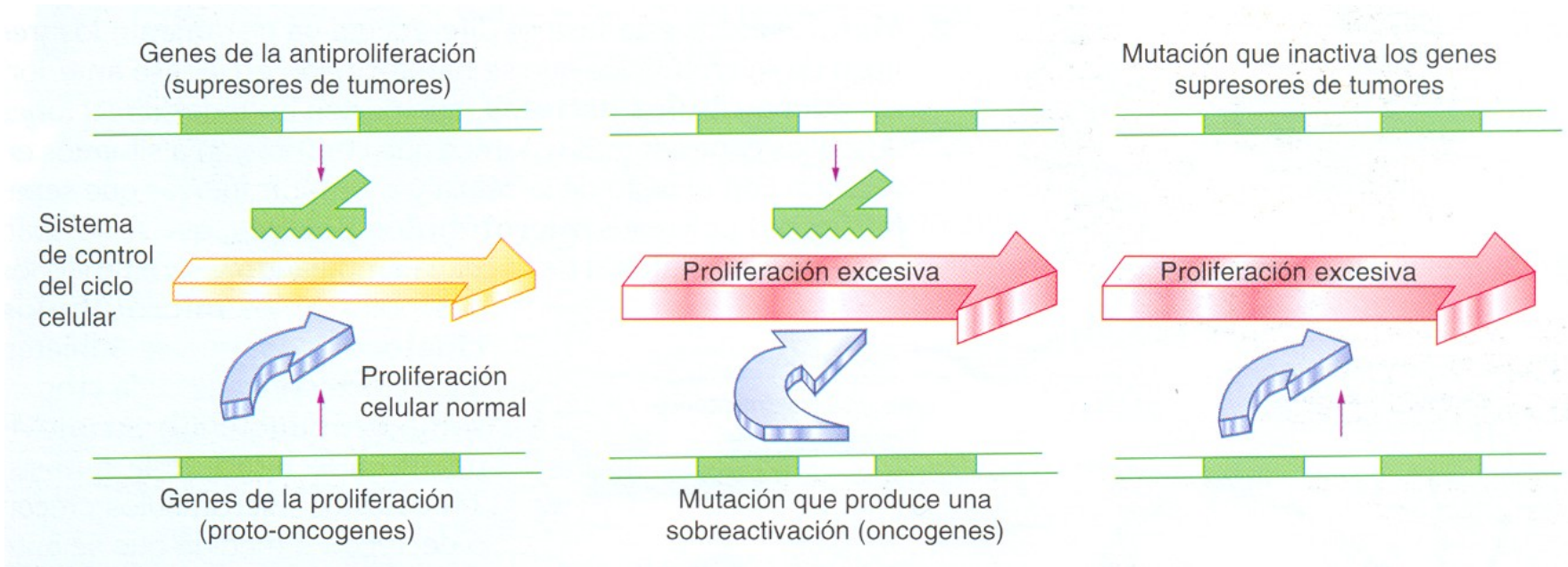
Características células cancerosas

- **MONOCLONALIDAD:** un tumor se origina a partir de un única célula.
- **AUTONOMÍA:** proliferan sin seguir las leyes que controlan la división celular
- **ANAPLASIA:** son células poco diferenciadas, se vuelven inmaduras.
- **AGRESIVIDAD:** por linfa o sangre, invaden otros órganos (Tb. En laboratorio)
- **PÉRDIDA DE INHIBICIÓN POR CONTACTO**
- **CAMBIO DE FORMA**

IDEAS BÁSICAS

- El cáncer se produce por un fallo en el control del ciclo celular.
- Se debe a fallos en los genes que controlan dicho ciclo celular.
- Estos genes son:
 - Protooncogenes
 - Genes supresores de tumores

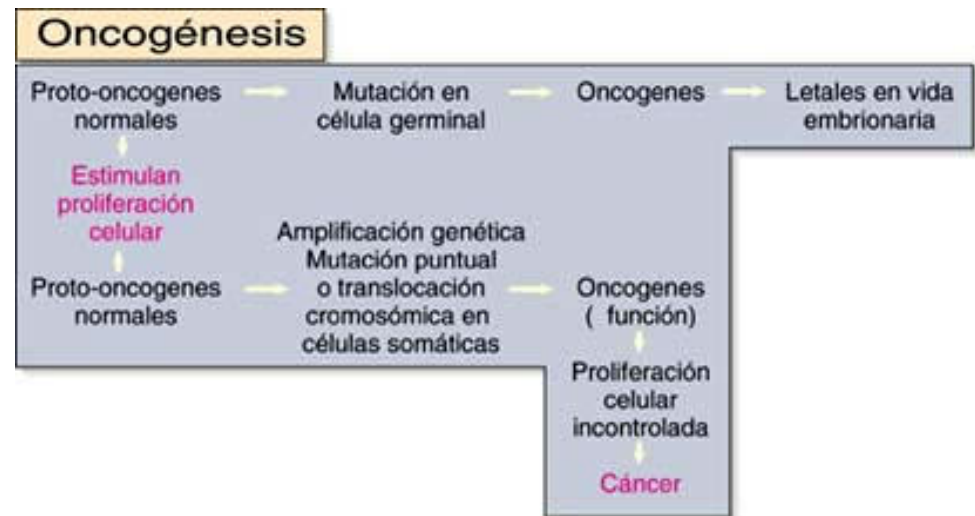
CONTROL DE LA PROLIFERACIÓN



ONCOGÉNESIS POR PASO DE PROTO-ONCOGÉN A ONCOGÉN

- El proto-oncogén tiene una función útil en el control del ciclo celular.
- Cambio:
 - Mutación:
 - Física
 - Química
 - Translocación cromosómica
- Oncogen → proliferación incontrolada

La mutación de uno de los dos alelos es suficiente.
Comportamiento dominante



Paso Protooncogén a Oncogén

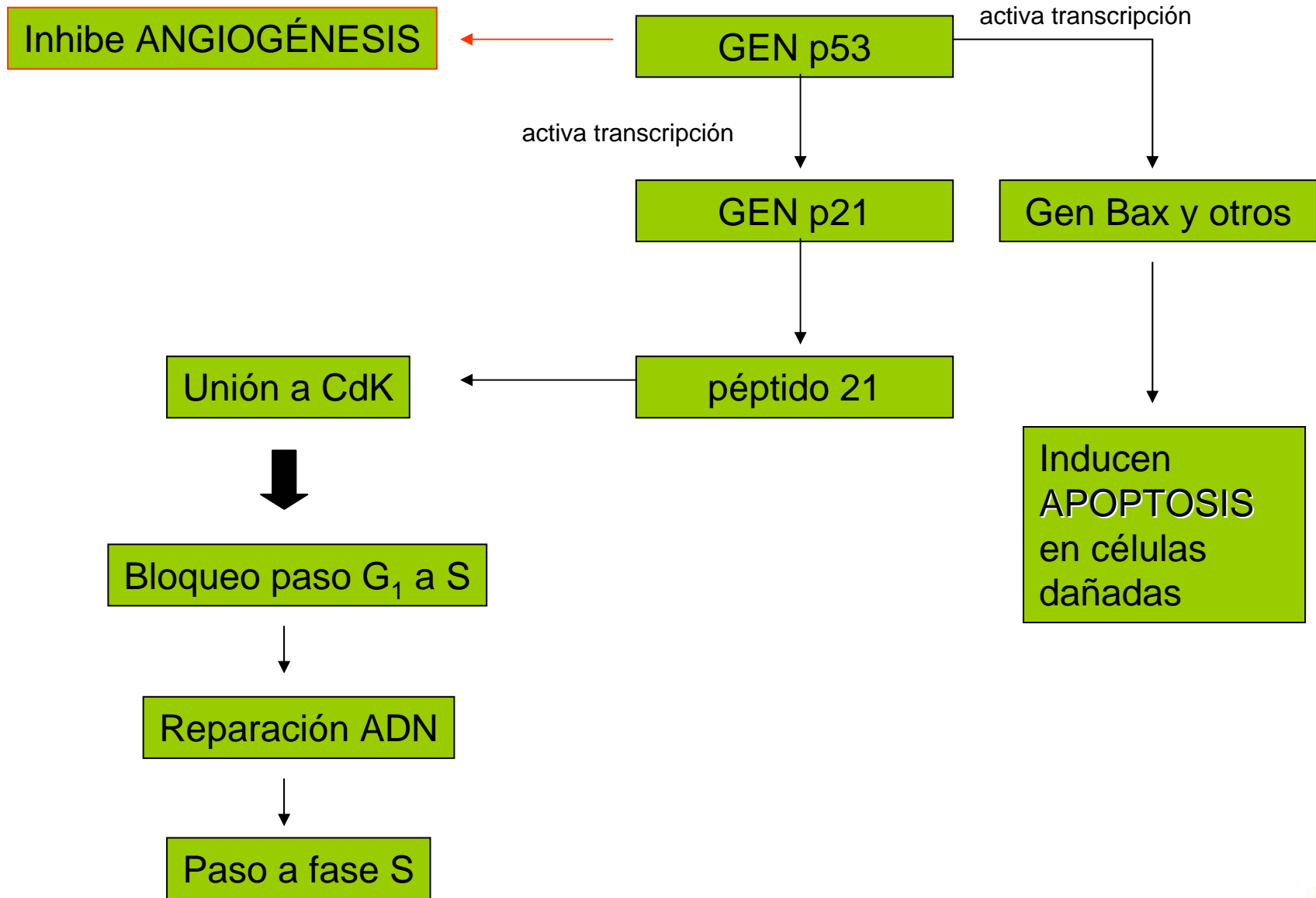
- Mutación puntual:
 - 1775 : hollín en deshollinadores. Cáncer de escroto.
 - Cáncer de vejiga.
- Reorganización cromosómica:
 - Síndrome de Down: leucemia
 - Por asociación a nuevas regiones
 - Traslocaciones
 - Duplicaciones: sobreexpresión gen.

INACTIVACIÓN DE GENES SUPRESORES

El ejemplo del gen p53

- Se descubrió en 1979
- El 50 % de los tumores tienen una mutación en p53.
- El p53 activa la transcripción de gen p21.
- Péptido de p21 inhibe el paso de G_1 a S y así da tiempo de reparación del ADN.
- p53: también induce la apoptosis en células dañadas. (cuando no necesario inhibida por MDM2)
- p53: también inhibe la angiogénesis

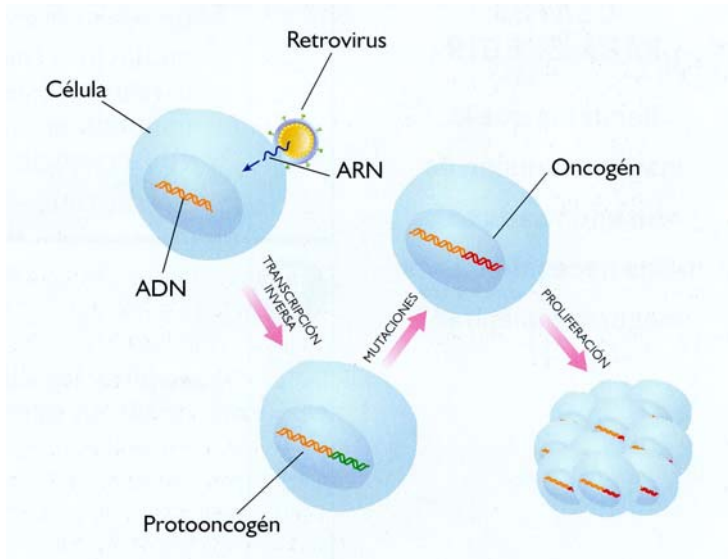
Se requiere la mutación de los dos alelos para que se produzca el trastorno. Comportamiento recesivo



GENES SUPRESORES DE TUMORES EN HUMANOS				
Genes	Localización cromosómica	Funciones	Tumores hereditarios	Neoplasias asociadas
APC	5q 21	<ul style="list-style-type: none"> • Comunicación entre proteínas de superficie y microtúbulos • Adhesión celular 	<ul style="list-style-type: none"> • Poliposis adenomatosa familiar • Síndrome de Gardner 	Cáncer de colon
BRCA1 BRCA2	17q 13q	Regulación de transcripción Reparación ADN	Cáncer de seno y ovario familiares	Cáncer de seno, ovario y posiblemente próstata
hMSH2 hMLH1	2p 22 3p 21	Reparación de ADN (de pares de bases no correspondientes)	Cáncer de colon hereditario sin poliposis	
MTS1	9p 21		Blastomas medulares, melanomas, cáncer de páncreas	
NF1 NF2	17q 11.2 22q 11.1	Proteína activadora de GTP para el gen ras de las células de la cresta neuronal	Neurofibromatosis tipo 1 von Recklinghausen Neurofibromatosis tipo 2	Neurofibromas Meningioma, neurinomas del acústico
p53	17p 13	Factor de transcripción regula el ciclo celular y la apoptosis	Síndrome de Li-Fraumeni	Pulmón (56%), colon (50%), esófago (45%), páncreas, ovario, piel (44%), estómago (41%), sarcoma (31%), cerebro (25%), seno (22%), tiroides (13%), etc.
Rb	13q 14	Regula factores de transcripción y ciclo celular	Retinoblastoma	Retinoblastoma
RET	11q	Codifica receptores de tirosin cinasa en células de cresta neural	Endocrinopatía múltiple tipo 2; carcinoma medular de tiroides familiar	
WT1	11p 13	Factor de transcripción importante en desarrollo de riñón	Tumor de Wilms	Nefroblastoma

Nomenclatura de los cromosomas: Primer número: Identifica No. de cromosoma; p: brazo corto; q: brazo largo; Segundo número: Región; Tercer número: Banda; Ejemplo: 22q 11.1 Brazo largo del cromosoma 22; banda1 de la región 11

VIRUS Y CÁNCER



- RETROVIRUS: con ARN
- PAPOVIRUS: herpes, adenovirus.
- Transforman células cuando insertan su material genético en el genoma de la célula hospedadora.
- El material vírico trastorna los mecanismos de control del ciclo reproductivo.

2ª LÍNEA DE DEFENSA: sistema inmunitario

- Las células cancerosas presentan antígenos de membrana diferentes.
- Son susceptibles del ataque de Linfocitos T y células NK.
- El sistema inmunitario intenta:
 - Citotoxicidad: matar la célula
 - Inducción de la apoptosis
- Si todo falla: **DESARROLLO DEL TUMOR**
- Si sucede angiogénesis: tumor maligno y metástasis

MECANISMOS DE SUPERVIVENCIA DEL TUMOR

- Disimulan la expresión de los antígenos tumorales.
- Suprimen la respuesta inmunitaria del individuo, fabricando sustancias inhibidoras.
- Ocultación en santuarios inmunes.
- Proliferando con tal celeridad de modo que el sistema inmunitario no dé abasto.
- Cortina de humo: lanzando los antígenos tumorales al medio.
- Selección de huéspedes de edad avanzada.

ANGIOGÉNESIS Y METÁSTASIS

