

MUTACIONES



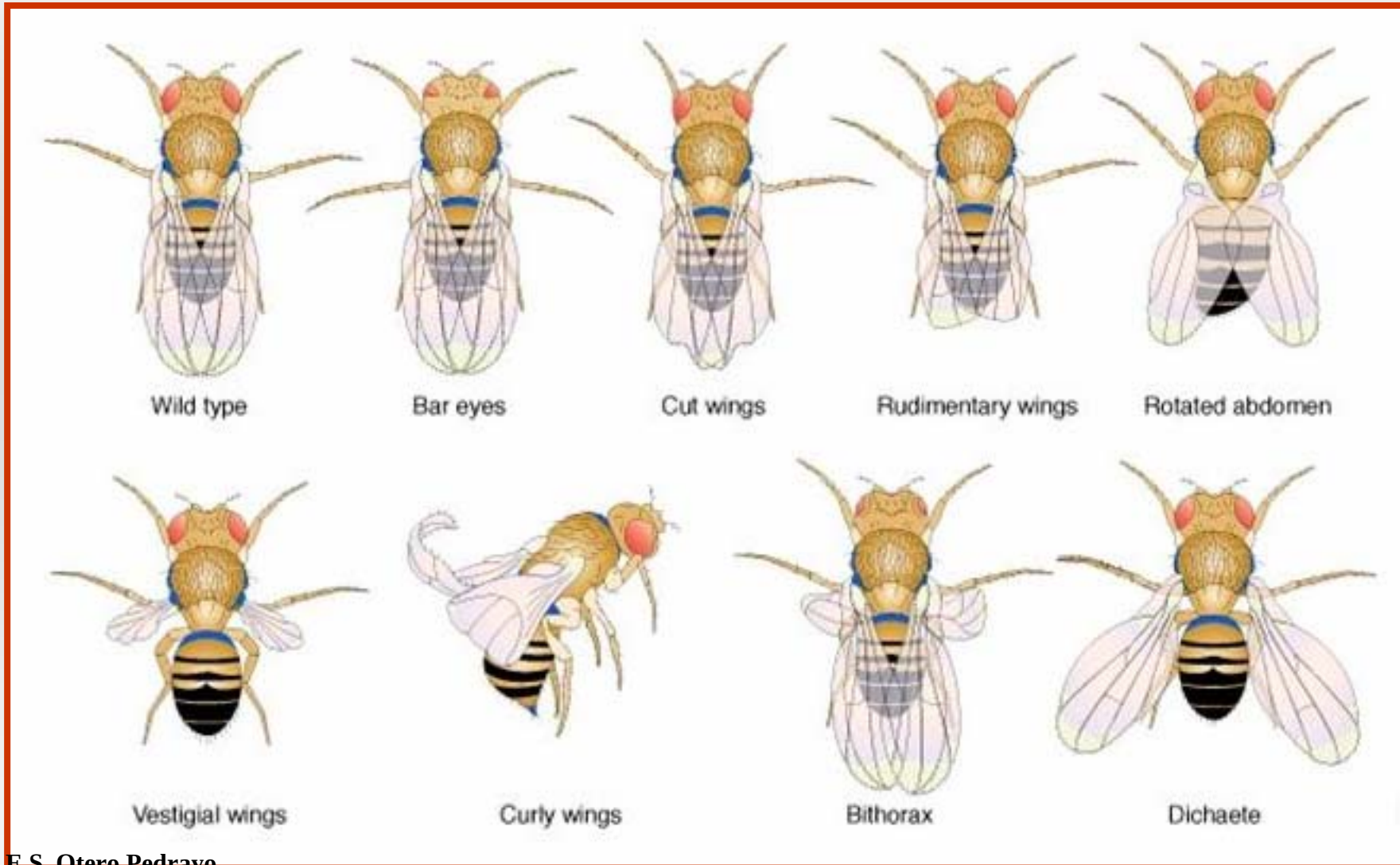
Carmen Cid Manzano
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.
Departamento Bioloxía e Xeoloxía

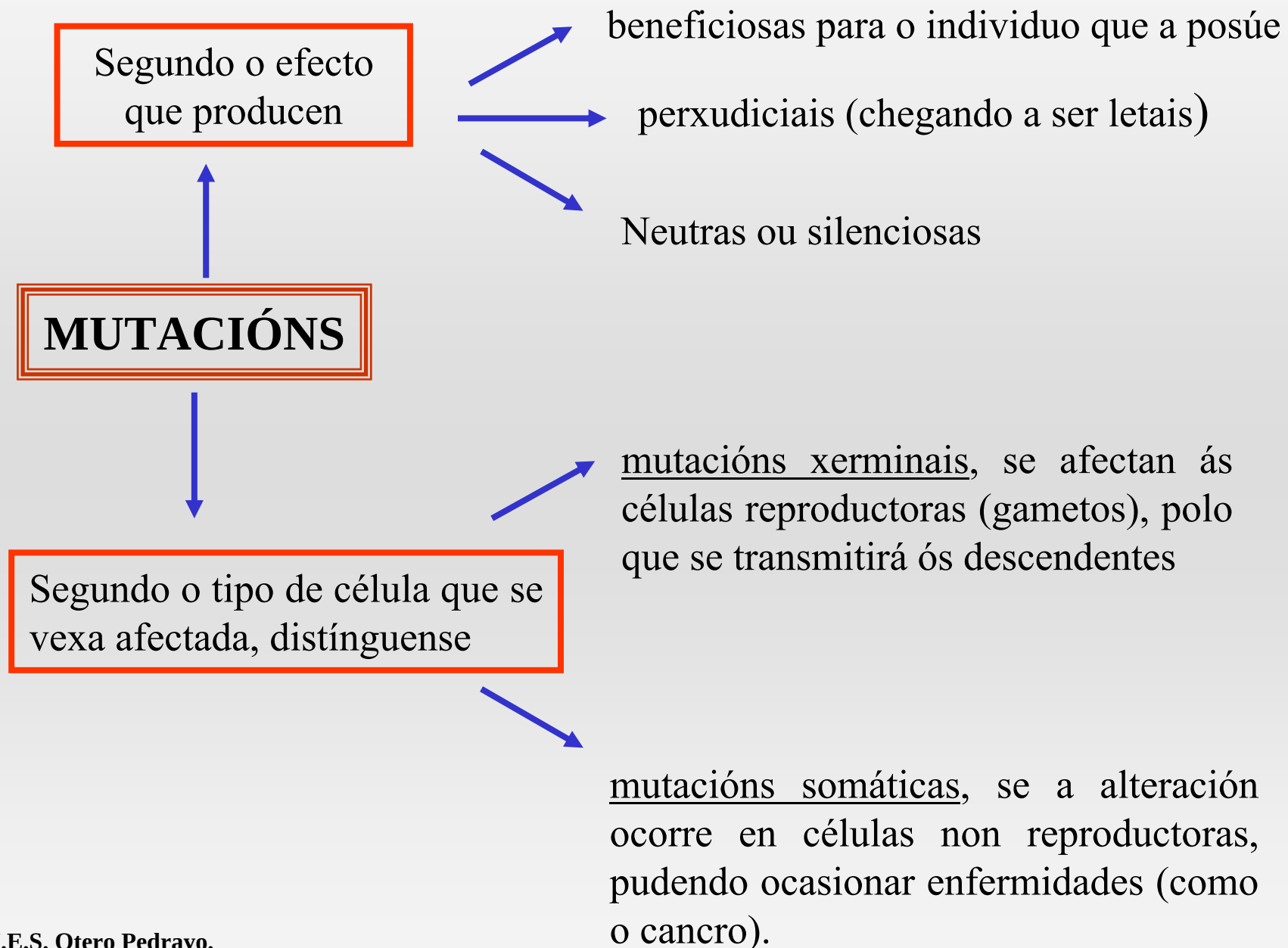
. As mutacións foron descritas por primeira vez en 1901 por un dos descubridores de Mendel, o botánico alemán Hugo De Vries.



Hugo de Vries

As mutacións son cambios no material xenético: DNA; xenes, cromosomas ou cariotipo.





A primeira medida directa do ritmo ao que se producen mutacións xenéticas no ser humano indica que é lento. A estimación é que se produce unha mutación nova, como mínimo, por cada 30 millóns das bases de ADN que forman o xenoma, (como máximo é unha mutación cada 15 millóns). Isto quere dicir todos levamos entre 100 e 200 mutacións novas no noso xenoma. A maioría destes cambios parecen non ter repercusión na saúde ou na aparencia dun individuo.

Todos somos mutantes (15-06-2011)

<http://www.abc.es/20110613/ciencia/abci-todos-somos-mutantes-201106131000.html>

**TIPOS DE MUTACIÓNS
SEGUNDO A EXTENSIÓN
DO MATERIAL AFECTADO**

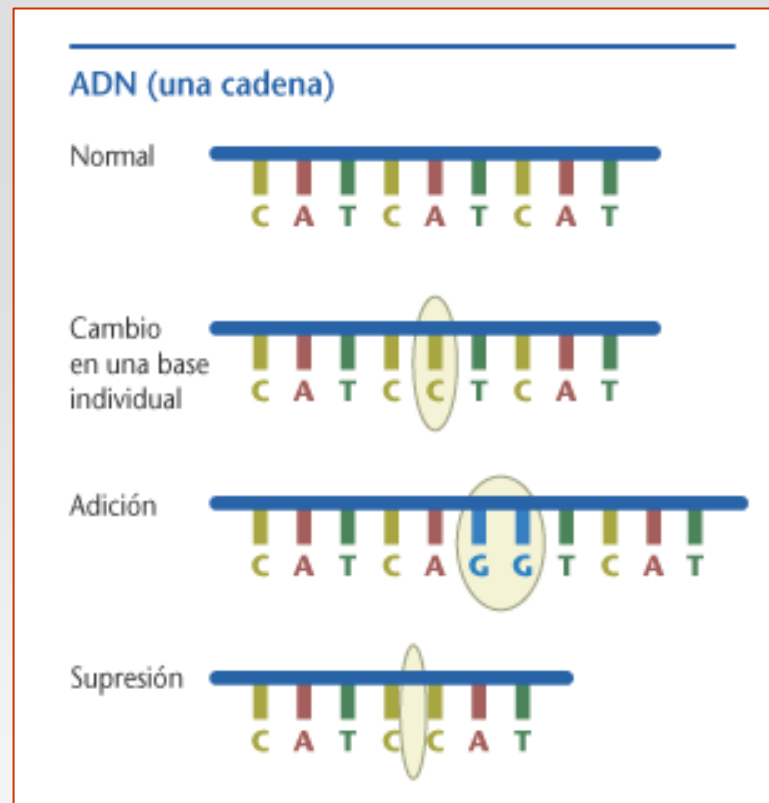
```
graph LR; A[TIPOS DE MUTACIÓNS  
SEGUNDO A EXTENSIÓN  
DO MATERIAL AFECTADO] --> B[XÉNICAS: se afectan á  
secuencia de nucleótidos  
dun xen.]; A --> C[CROMOSÓMICAS:  
afectan á estrutura dun ou  
varios cromosomas, respecto  
á secuencia dos seus xenes.]; A --> D[XENÓMICAS: se afectan ó  
xenoma modificando o  
número de cromosomas ou de  
xogos cromosómicos.];
```

XÉNICAS: se afectan á
secuencia de nucleótidos
dun xen.

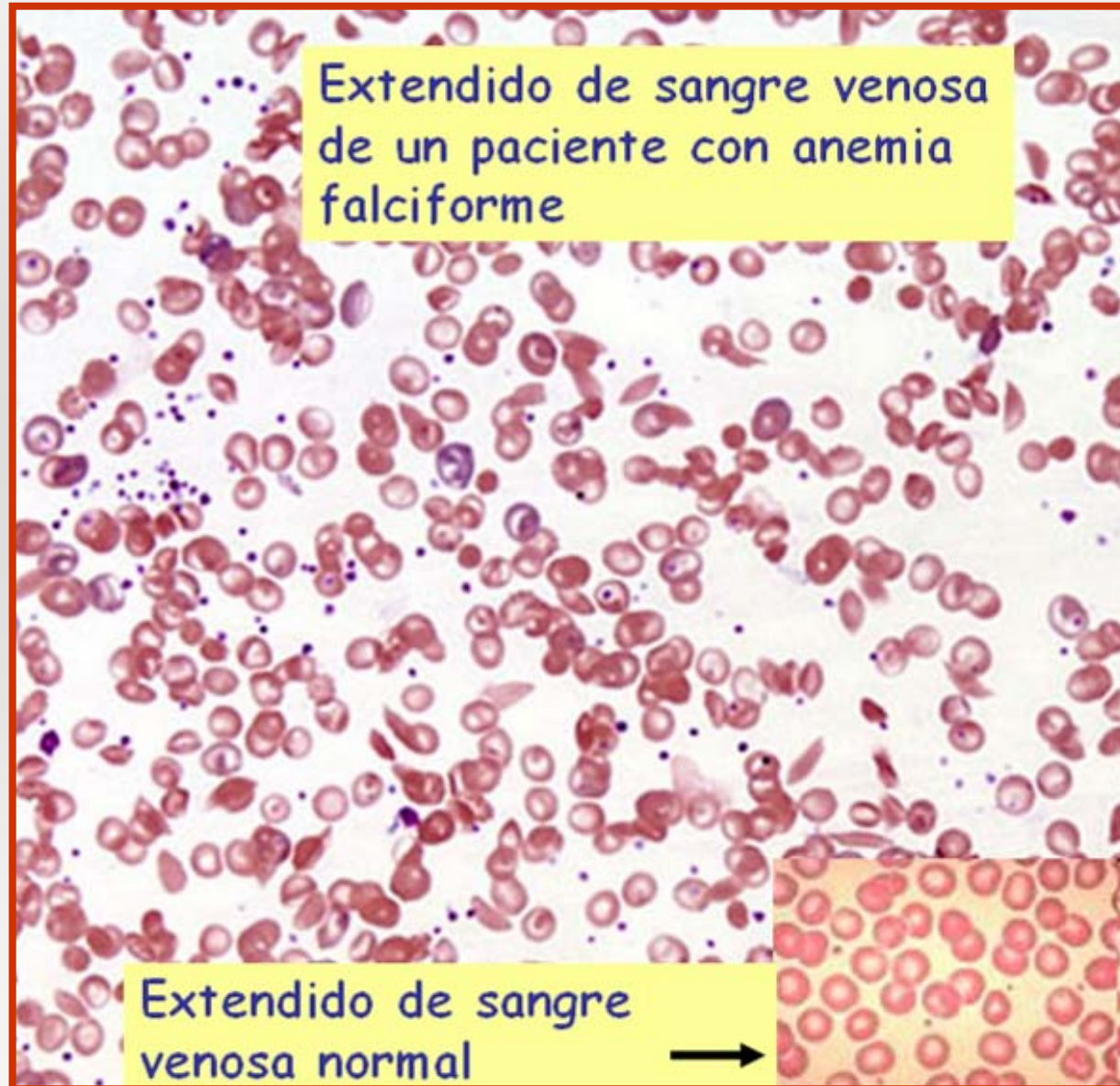
CROMOSÓMICAS:
afectan á estrutura dun ou
varios cromosomas, respecto
á secuencia dos seus xenes.

XENÓMICAS: se afectan ó
xenoma modificando o
número de cromosomas ou de
xogos cromosómicos.

- **MUTACIONES XÉNICAS:** Son aquelas que **só afectan a nucleótidos illados**, ben porque se cambia un por outro, porque se engade ou se perde un nucleótido. O cambio dun nucleótido por outro pode orixinar que a proteína siga sendo funcional e a mutación pase desapercibida, pero si se engade ou se elimina un nucleótido, a alteración pode ser tan grande que a proteína non sexa funcional, provocando unha enfermidade xenética ou, mesmo, a morte.



Un caso de **mutación xénica**: a **anemia falciforme** ou drepanocitose

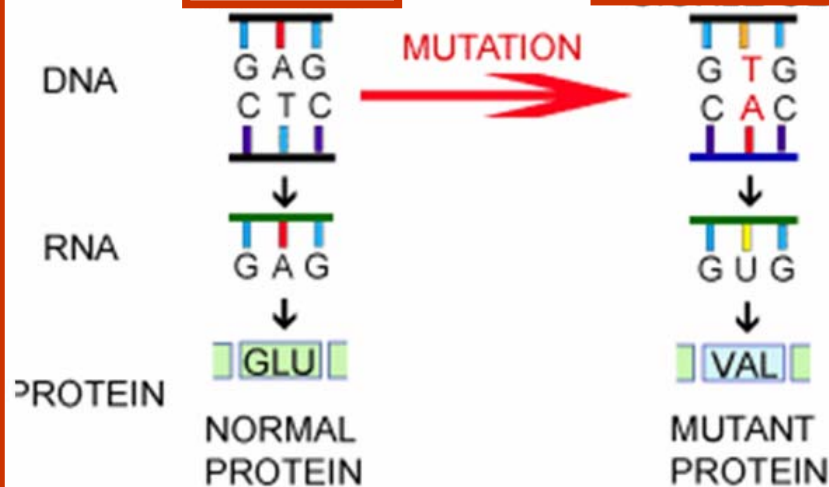




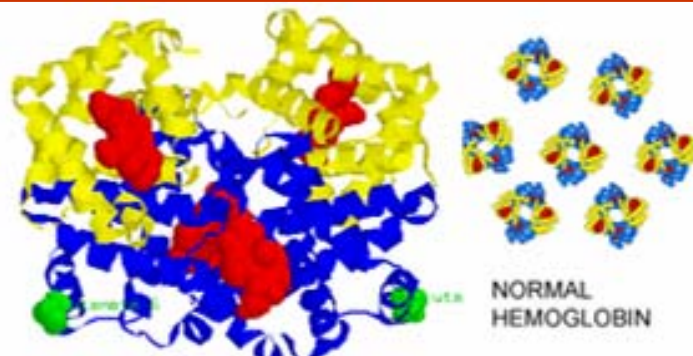
Normal



Falciforme



A anemia falciforme débese á presenza nas persoas que a padecen dunha forma de hemoglobina na que se produciu un cambio no aminoácido 6 da cadea de globina Beta (o ácido glutámico substituíuse por valina). Debido a isto os glóbulos vermellos adoptan forma de foz.



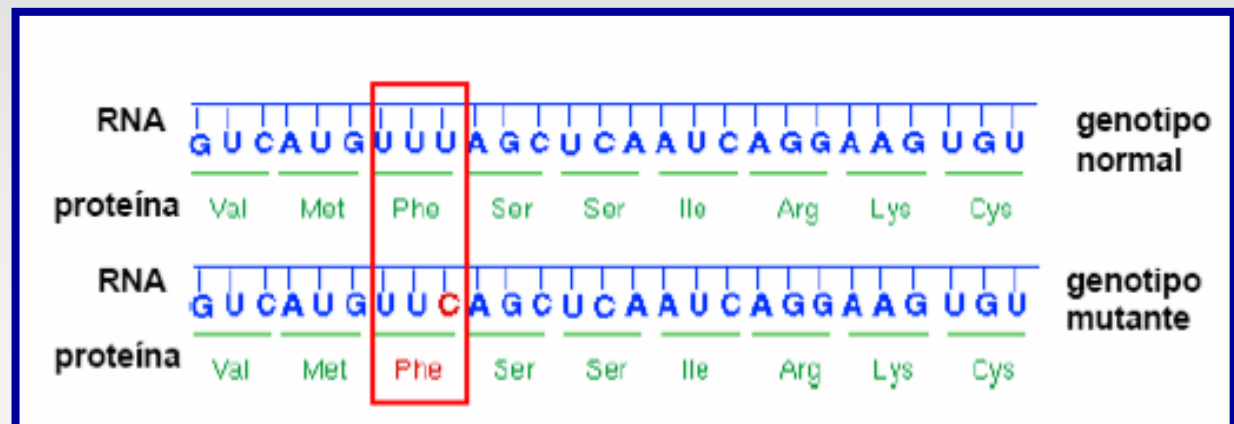
Un caso de **mutación xénica**: o albinismo



Os individuos non fabrican melanina, e polo tanto teñen a cara, cabelo e ollos brancos ou amarelos.

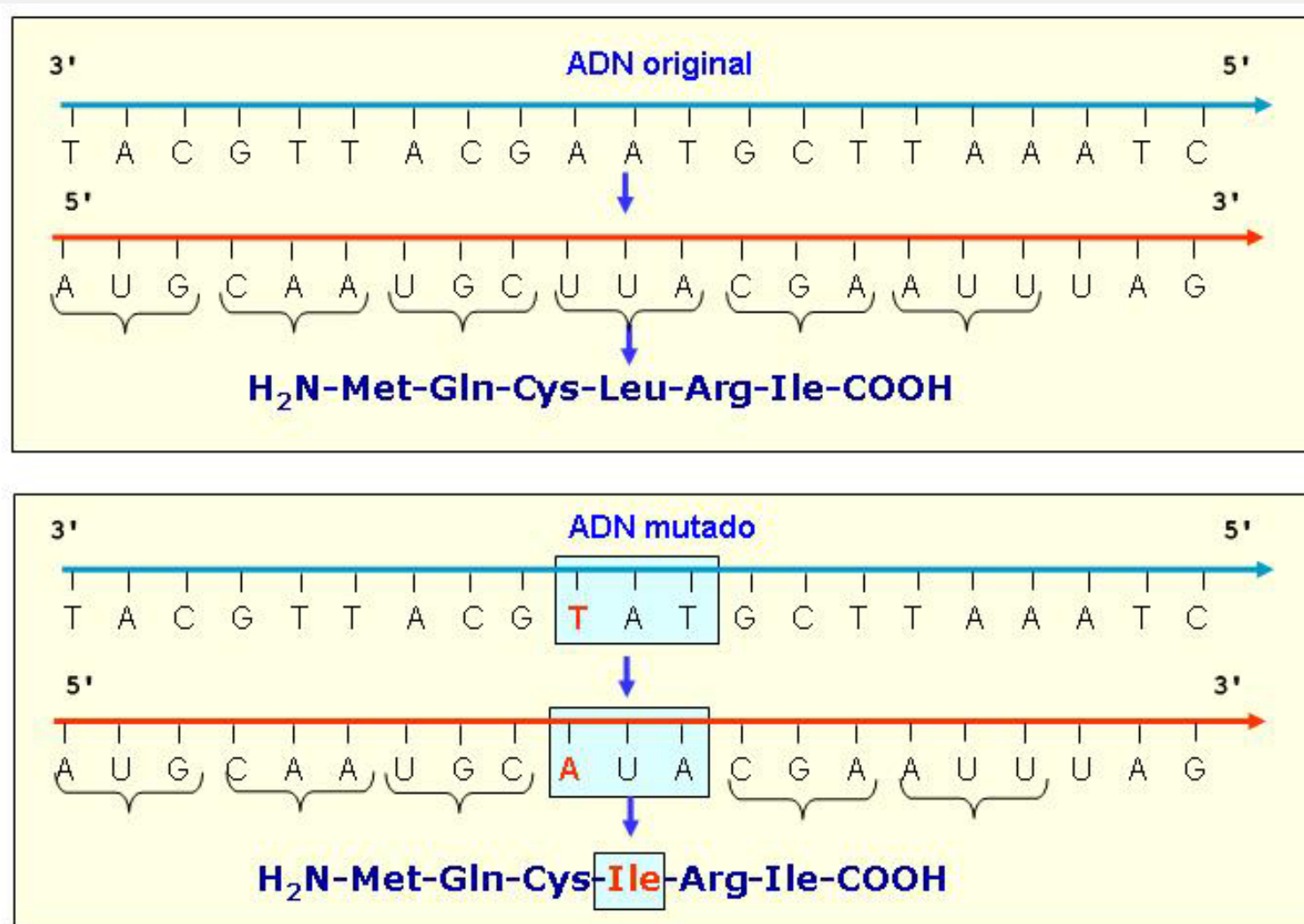
Mutación silenciosa ou neutra: o cambio da base implica a codificación do mesmo aminoácido e a proteína non se modifica. Ou se o cambio é por un aminoácido semellante ou ten lugar nunha posición que non afecta á estrutura ou función da proteína.

Debido ó carácter dexenerado do código xenético as veces unha mutación non provoca un cambio de aminoácido ➡ mutacións silenciosas, conservativas ou neutras.



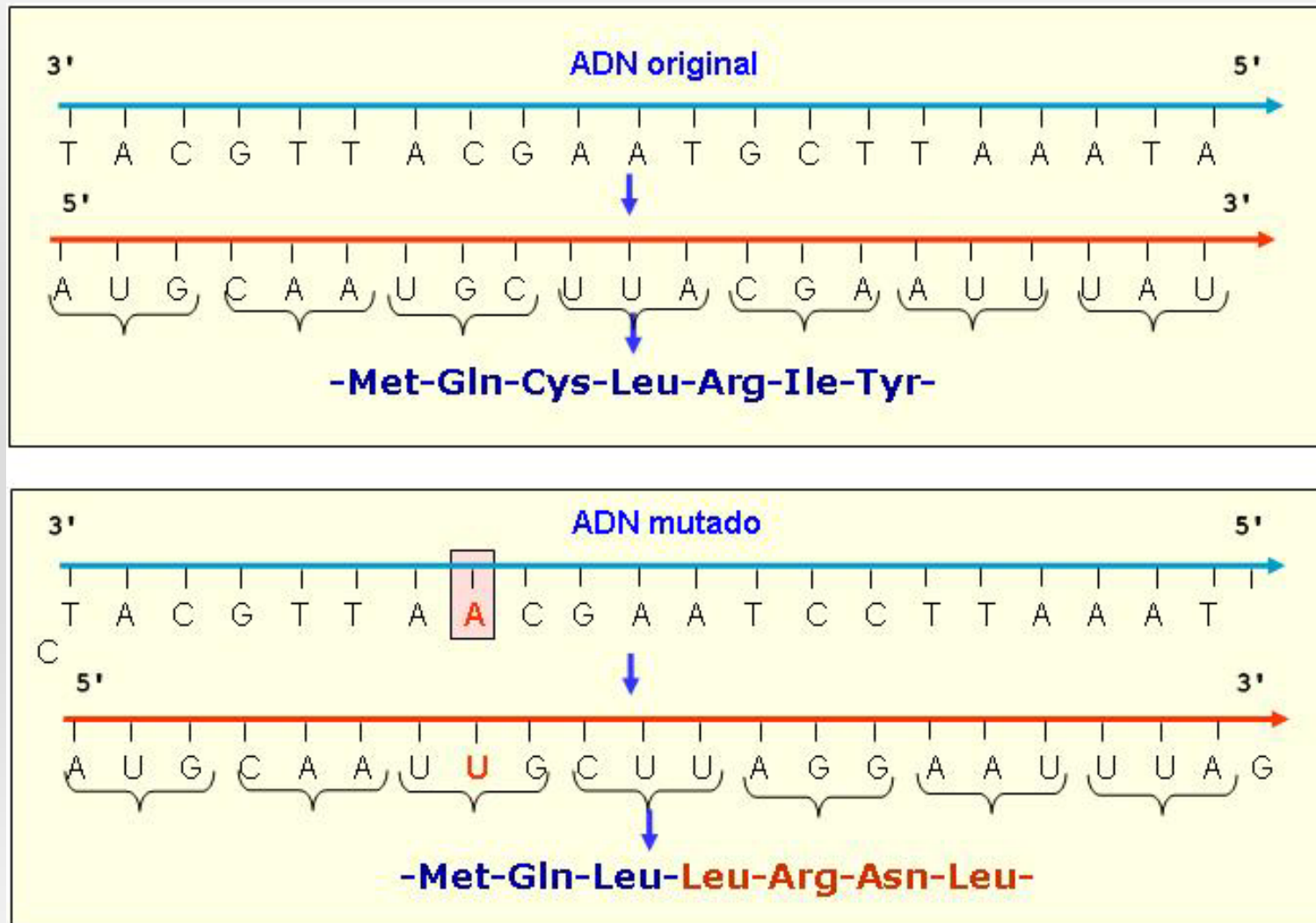
		Segunda base					
		U	C	A	G		
P r i m e r a b a s e	U	Phe UUU	Ser UCU	Tyr UAU	Cys UGU	U	T e r c e r a b a s e
		Phe UUC	Ser UCC	Tyr UAC	Cys UGC	C	
		Leu UUA	Ser UCA	Stop UAA	Stop UGA	A	
		Leu UUG	Ser UCG	Stop UAG	Trp UGG	G	
	C	Leu CUU	Pro CCU	His CAU	Arg CGU	U	
		Leu CUC	Pro CCC	His CAC	Arg CGC	C	
		Leu CUA	Pro CCA	Gln CAA	Arg CGA	A	
		Leu CUG	Pro CCG	Gln CAG	Arg CGG	G	
	A	Ile AUU	Thr ACU	Asn AAU	Ser AGU	U	
		Ile AUC	Thr ACC	Asn AAC	Ser AGC	C	
		Ile AUA	Thr ACA	Lys AAA	Arg AGA	A	
		Met AUG	Thr ACG	Lys AAG	Arg AGG	G	
	G	Val GUU	Ala GCU	Asp GAU	Gly GGU	U	
		Val GUC	Ala GCC	Asp GAC	Gly GGC	C	
		Val GUA	Ala GCA	Glu GAA	Gly GGA	A	
		Val GUG	Ala GCG	Glu GAG	Gly GGG	G	

Consecuencia dunha substitución: cambio dun aminoácido por outro



Fonte: Páxina do profesor José Luís Sánchez Guillén

Consecuencia dunha adición: corremento na orde de lectura

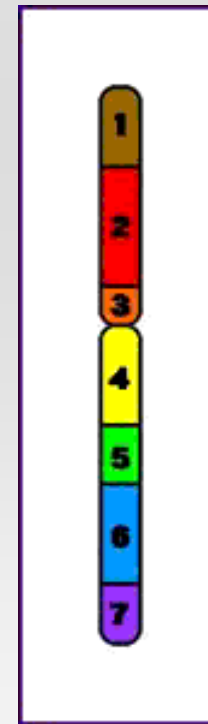


Fonte: Páxina do profesor José Luís Sánchez Guillén

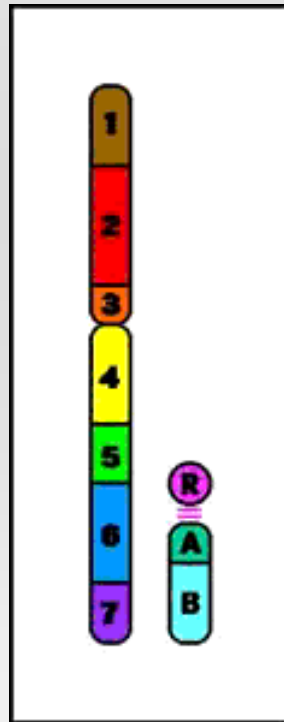
- **Mutacións CROMOSÓMICAS** Son mutacións que afectan á integridade dos cromosomas e, polo tanto, á información que levan. Poden deberse a problemas durante o sobrecruzamento levado a cabo para a recombinación xenética. Segundo como se produza hai varios tipos:

Deleción: pérdese un fragmento de cromosoma, polo que se perde información.

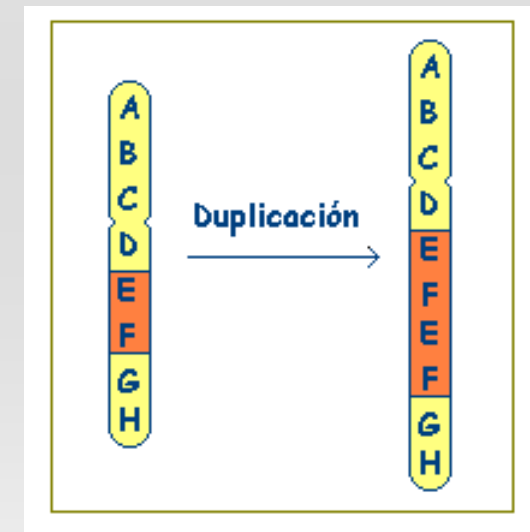
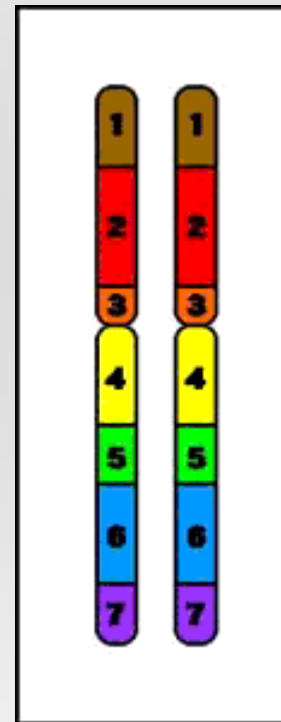
Chámanse **deficiencias** cando se perde un segmento terminal.



- **Adición:** incorpórase ó cromosoma un grupo de nucleótidos.



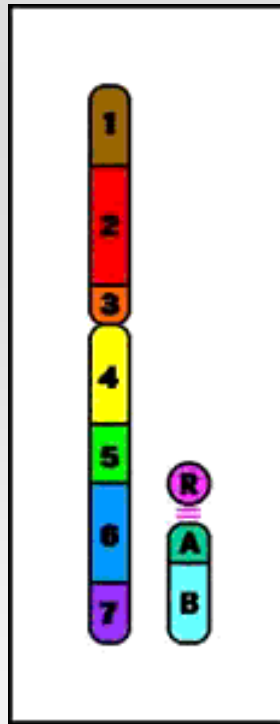
- **Duplicación:** duplícase un fragmento de cromosoma.



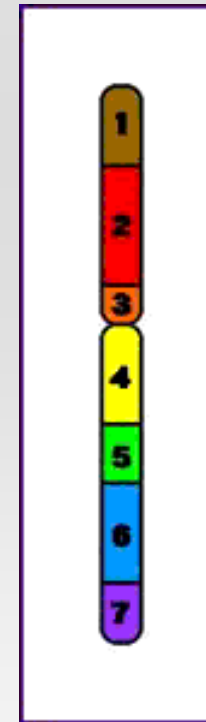
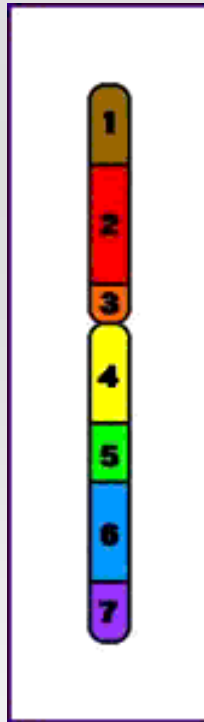
- **Translocación**

As translocacións poden ser:

- a) Intracromosómicas: o cambio ten lugar dentro do cromosoma.
- b) Intercromosómicas ou trasposicións: o segmento pasa a situarse en outro cromosoma.



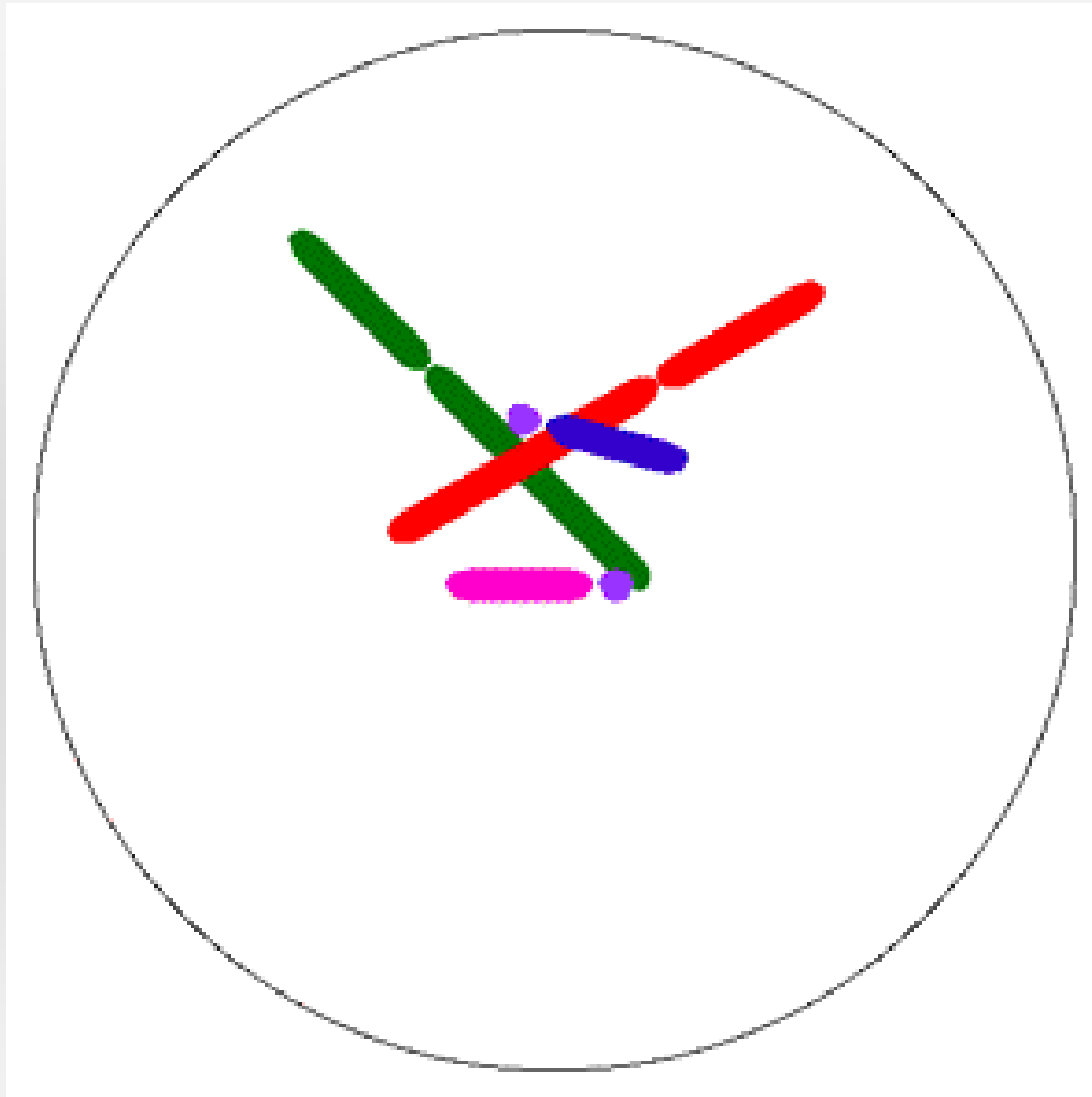
- **Inversión:** cando un fragmento dun cromosoma invirte o seu sentido, co cal non poderá ser lido na orde correcto, aínda que si no inverso.



Mutacións xenómicas son alteracións no que varía o número normal de cromosomas das células dunha especie. Frecuentemente ocorre durante a meiose ó non producirse correctamente a separación dos cromosomas ou das cromátidas. Diferencian dúas clases:

-Aneuploidías

-Euploidías



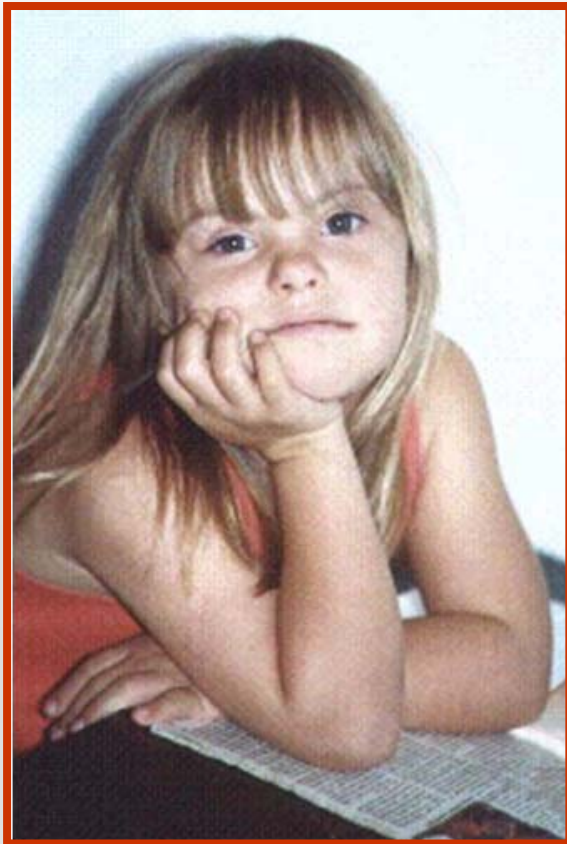
Aneuploidías

Alteracións no número normal dunha dotación cromosómica. Así, nas células diploides se ten un cromosoma de máis (trisomía) ou de menos (monosomía) con respecto á dotación normal.



Algunhas aneuploidías autosómicas





Trisomía do par 21 que orixina o **síndrome de Down** (mongolismo).

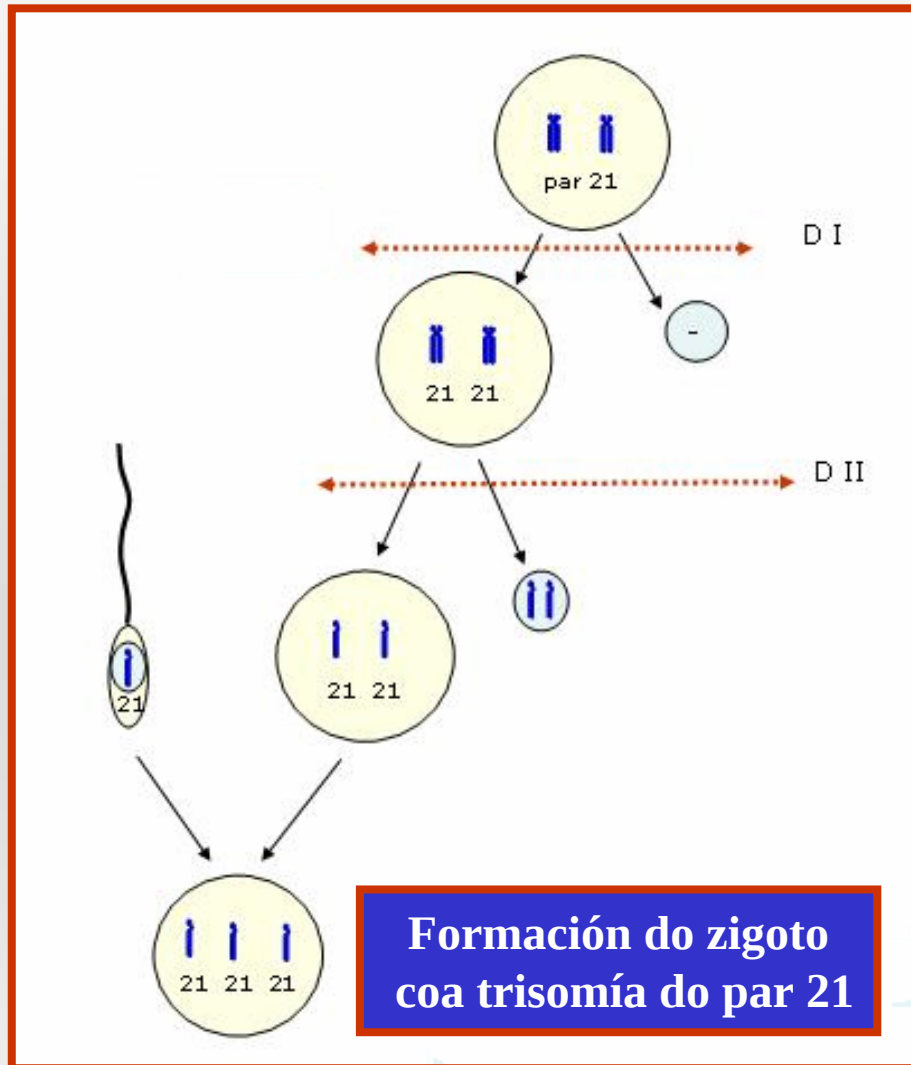


J. Lejeune (1960)

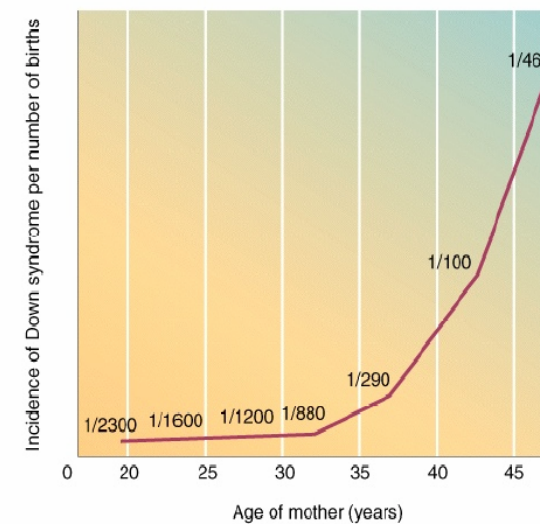
S. Down

No 95% dos casos é no óvulo onde aparece o cromosoma extra

Formación do óvulo sen disgregación do par 21



EDAD MATERNA Y FRECUENCIA SINDROME DOWN



Algumas aneuploidias nos heterocromosomas

Síndrome de Klinefelter (44+ XXY)

Escaso desenvolvimento das gónadas, aspecto de eunuco.

Síndrome do duplo Y (44+ XYY)

Personalidade infantil, baixo coeficiente intelectual, comportamento antisocial e agressividade.

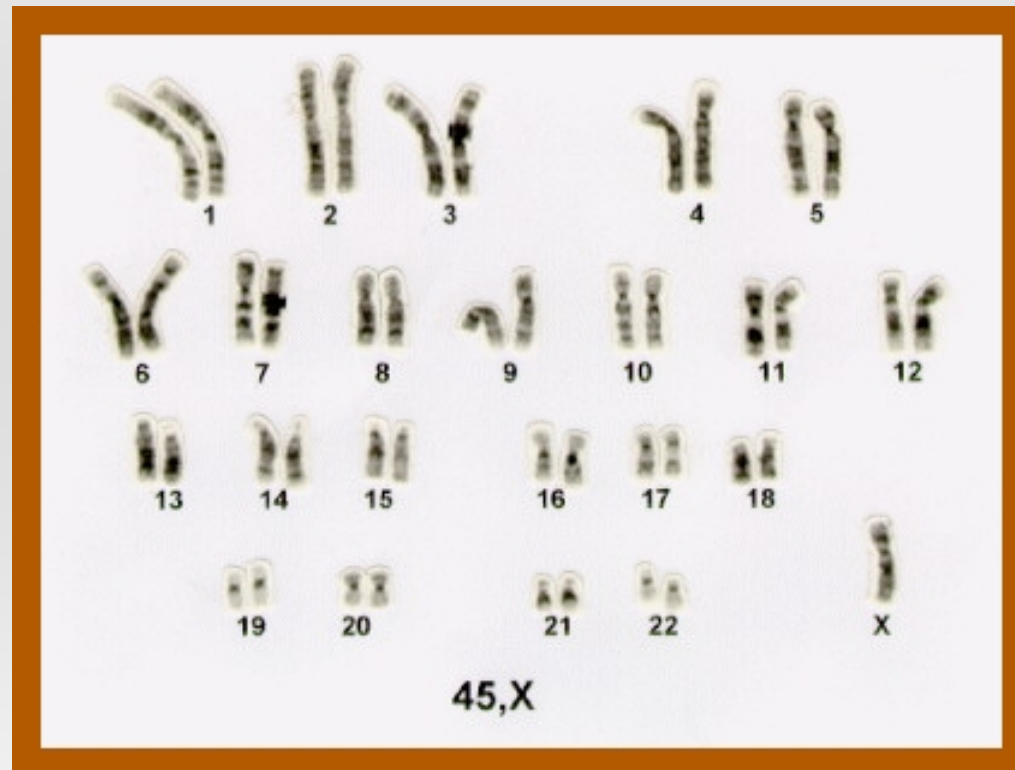
Síndrome de Turner (44+ X)

Aspecto masculino, enanismo, atrofia dos ovários.

Síndrome de Triple X (44+ XXX)

Infantilismo e escaso desenvolvimento das mamas e xenitais externos.

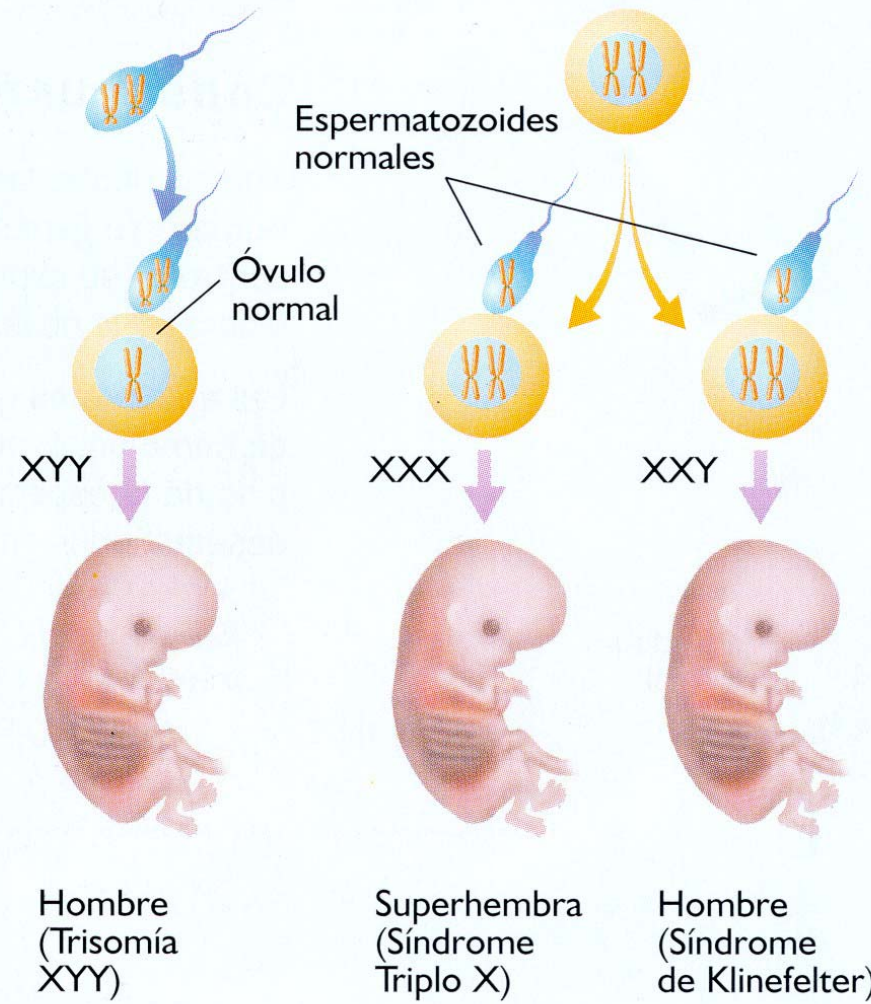
Un caso de monosomía é o **síndrome de Turner**, as personas, de sexo feminino, só teñen un cromosoma X, en lugar dos dous habituais; son estériles e cos caracteres sexuais pouco desenvolvidos.



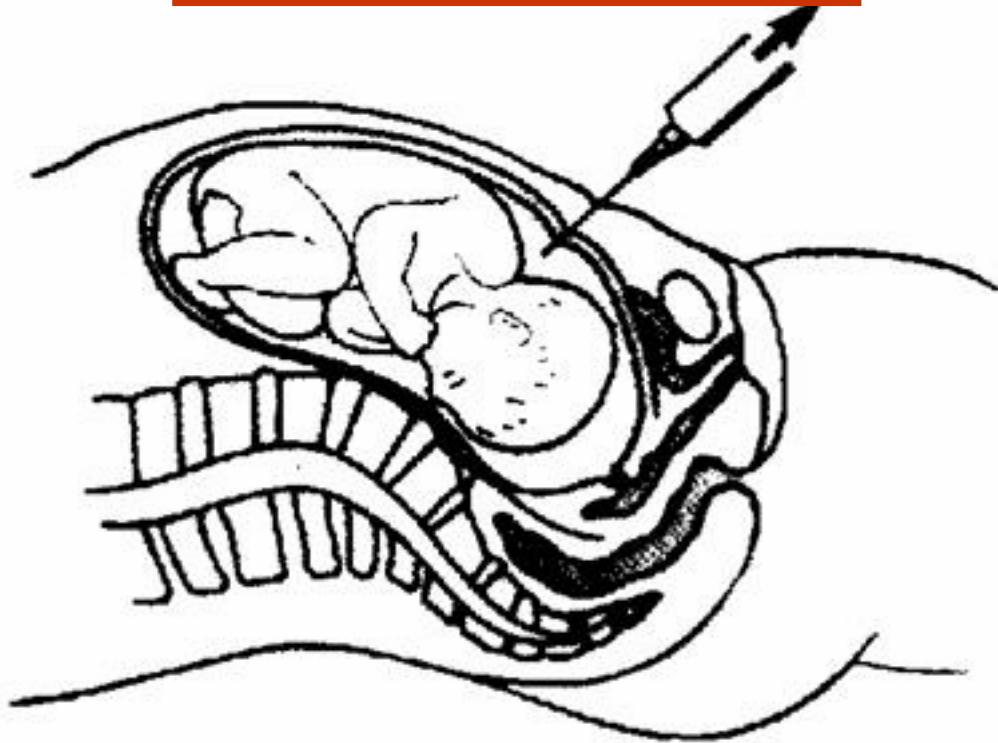
TRISOMÍAS EN LOS CROMOSOMAS SEXUALES

Espermatozoide con
dos cromosomas Y

Óvulo con dos
cromosomas X



Amniocentesis



Amniocentesis

Euploidías. Alteracións no número de dotacións cromosómicas (n). Nunha especie diploide o normal son dous ($2n$); cando só existe unha dotación chámase **monoploidía** (n) (observado nalgúñas plantas), se teñen tres ($3n$), catro ($4n$), seis ($6n$) ou máis fálase de **poliploidía** (o trigo actual é un hexaploide con $6n$ cromosomas).



O trigo fariñeiro actual ou trigo "dinkel" (*Triticum aestivum*) ten en todas as súas células seis dotacións cromosómicas ($6n = 42$ cromosomas)

CAUSAS DAS MUTACIÓNS

Mutacións espontáneas ou naturais producidas por:

- Erros na replicación que permitan que se cambien uns nucleótidos por outros ou, mesmo, que desaparezan ou se intercalen nucleótidos.
- Por lesións fortuítas.
- Por transposicións de certos segmentos do ADN (menores que un xene, un xene, ou un grupo de xenes).
- Erros na meiose que alteren a estrutura física dos cromosomas ou o seu número.

As mutacións espontáneas poden ocorrer cunha frecuencia de 10^{-7} - 10^{-11} por pares de bases durante unha replicación.

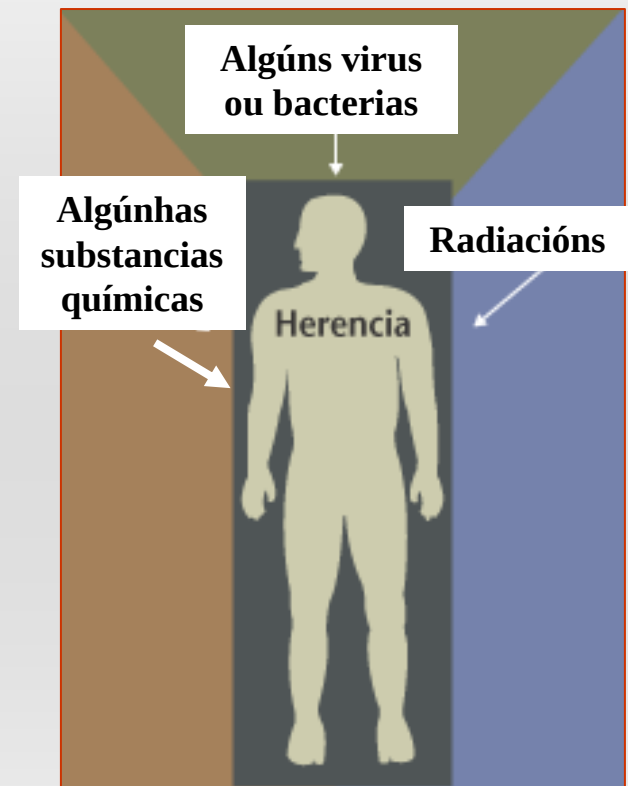
Mutacións inducidas

Axentes mutáxenos:

a) **Físicos**: radicacións ionizantes (raios X, radiación α , β e γ da desintegración radiactiva) e radiacións non ionizantes (raios ultravioletas: UVA e UVB).

b) **Químicos**: diversas substancias con poder mutaxénico: ácido nitroso, axentes alquilantes (engaden grupos metilo ou etilo ás bases como o metasulfonato de etilo), benzopireno (presente no fume do tabaco), análogos de bases (5-bromouracilo), colorantes (laranja de acridina), etc.

c) **Microorganismos**: virus, bacterias.



La radiactividad produce 'malformaciones severas' en las mariposas de Fukushima



Mariposa con malformaciones en las alas. | EM

ELMUNDO.es | Madrid

Actualizado lunes 13/08/2012 19:59 horas



Ler más en http://www.levante-emv.com/sociedad/2012/08/15/mariposas-mutantes-japon/928568.html?utm_medium=rss
http://www.bbc.co.uk/mundo/noticias/2012/08/120814_fukushima_mariposas_am.shtml

Los científicos han demostrado que existe un aumento de las mutaciones en los genes que contienen información para el desarrollo de las patas, las antenas y la forma de las alas en mariposas recogidas tras el accidente nuclear de 2011 en Fukushima (Japón).

Según el estudio, publicado en la revista científica 'Scientific Reports', el vínculo entre las mutaciones y el material radiactivo **ha sido demostrado por una serie de experimentos** que se han realizado en el laboratorio.

Resultados inesperados

Dos meses después del accidente nuclear de la central nuclear de Fukushima en marzo de 2011, un equipo de investigadores japoneses recogió 144 adultos de la mariposa 'Zizeeria maha' en 10 lugares diferentes de Japón, incluyendo el área de Fukushima.

Los investigadores **compararon las mutaciones encontradas en las mariposas** recogidas en los diferentes lugares y encontraron que las áreas con mayor radiación albergaban mariposas con las alas mucho más pequeñas y los ojos irregularmente desarrollados.

"Siempre se ha creído que los insectos son muy resistentes a la radiación", asegura el investigador principal, Joji Otaki, de la Universidad de Ryukyu de Okinawa (Japón) a la BBC. "En ese sentido, nuestros resultados han sido inesperados", dijo.

"Siempre se ha creído que los insectos son muy resistentes a la radiación", asegura el investigador principal, Joji Otaki, de la Universidad de Ryukyu de Okinawa (Japón) a la BBC. "En ese sentido, nuestros resultados han sido inesperados", dijo.

El equipo del profesor Otaki **comenzó a criar estas mariposas en el laboratorio**, situado a 1.750 kilómetros de distancia del accidente, donde la radiación proveniente de Fukushima no podía ser detectada.

Acumuladas en la segunda generación

Durante la cría de estas mariposas, los investigadores comenzaron a notar una serie de anomalías que no se habían visto en la anterior generación, recogida en Fukushima. Por ejemplo, detectaron malformaciones en las antenas de los insectos, un órgano que utilizan para explorar su ambiente y buscar pareja.

Seis meses más tarde, volvieron a capturar de nuevo adultos en los 10 sitios anteriores y encontraron que **los individuos de la zona de Fukushima tenían una tasa de mutación más del doble** que la de las mariposas capturadas poco después del accidente.

El equipo llegó a la conclusión de que esta mayor tasa de mutación proviene del consumo de alimentos contaminados, pero también de las mutaciones heredadas de los padres a través del material genético que se transmite a la siguiente generación, incluso cuando estas mutaciones no eran evidentes en la anterior generación.

knockout dun xene (xene knock-out)

É unha **técnica xenética** que consiste en bloquear a expresión dun xene específico nun organismo (un rato, unha planta, un fermento...), substituíndo o xene orixinal no seu locus por unha versión modificada do mesmo, á que se extraeu un ou varios exones para xerar unha versión non funcional, incapaz de producir a proteína que codificaba o xene orixinal.



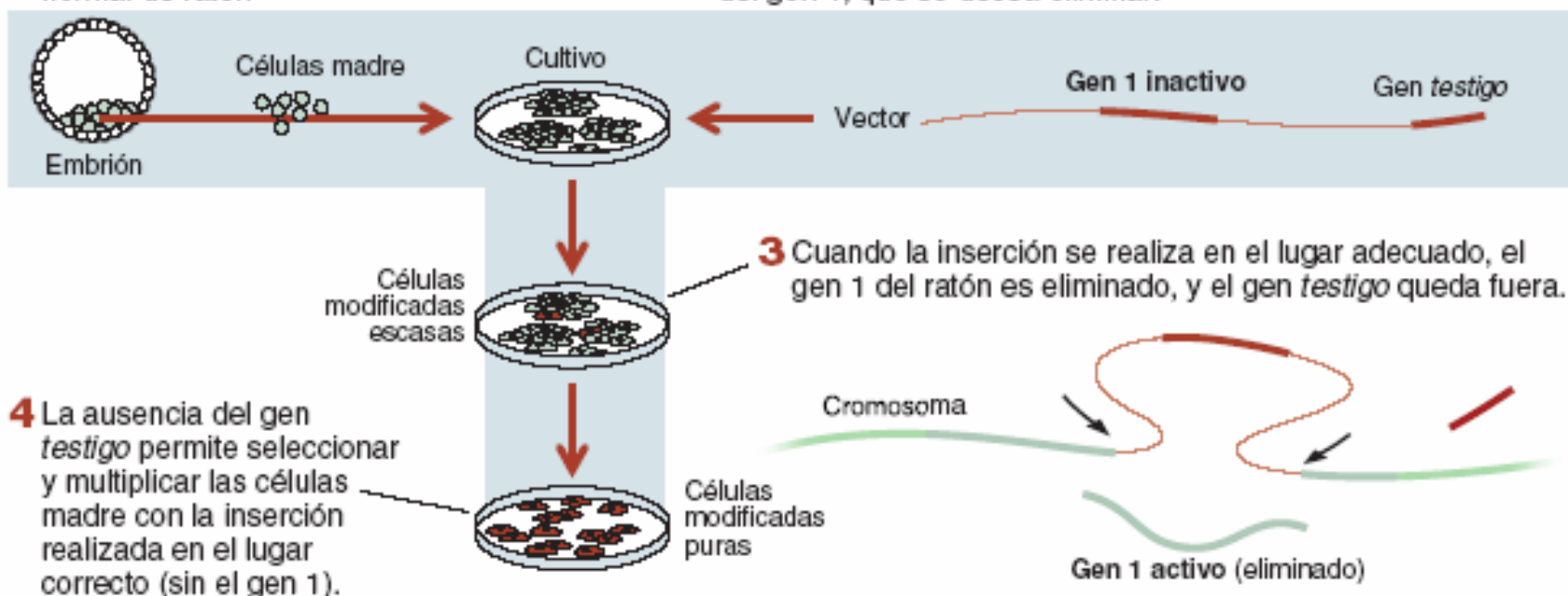
En 2007, Mario Capecchi, Martin Evans, e Oliver Smithies obtiveron o Premio Nobel de Medicina polo desenvolvemento de técnicas de modificación xenética que permitiron a xeración de ratos knockout. A análise destes animais mutantes revolucionou o estudo da función dos xenes.

Ratones 'knockout' a partir de células madre

La técnica consigue crear ratones en los que se suprime un determinado gen (llamados ratones *knockout*), lo que permite estudiar la función del mismo y el efecto de su ausencia en el desarrollo del animal.

1 Se extraen y cultivan las células madre de un embrión normal de ratón

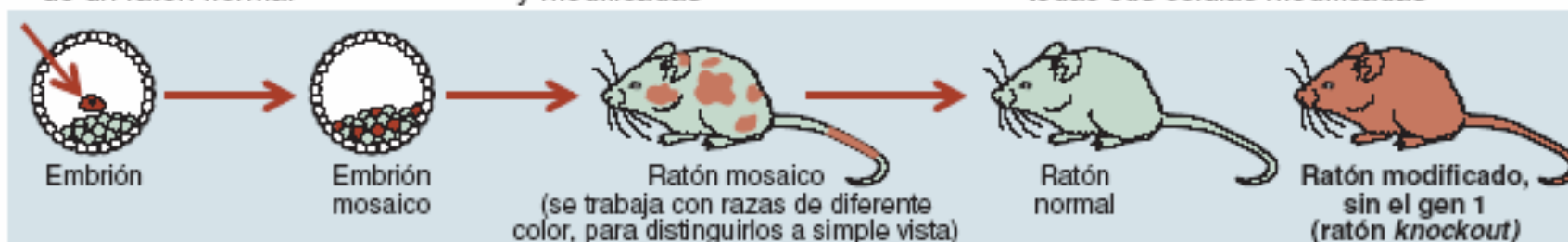
2 Se construye un vector de ADN, que tiene una secuencia que permitirá que se inserte en el cromosoma del ratón en el lugar del gen 1, que se desea eliminar.



5 Se inserta una célula modificada en el embrión de un ratón normal

6 El ratón resultante es un mosaico de células normales y modificadas

7 Parte de la descendencia del ratón mosaico será normal, pero parte tendrá todas sus células modificadas



CONSECUENCIAS DAS MUTACIÓNS

En resumen, as mutacións son a base de:

- a) a variabilidade xenética dentro de cada especie.
- b) a orixe e a evolución das especies.
- c) a aparición de enfermidades hereditarias e cancros.

MUTACIÓNS E EVOLUCIÓN

As mutacións son a principal fonte de variabilidade xenética, o que fai que un mesmo lugar de dous cromosomas homólogos, o que chamamos un **LOCUS**, podan existir dúas secuencias de DNA diferentes.

A estas dúas formas moleculares dun mesmo xene resultantes dunha mutación dámoslle o nome de **ALELOS**.



A mediados del siglo XX se llevó a cabo la *síntesis* entre las teorías de Darwin y el conocimiento acumulado con la investigación genética. Con esta integración se logró relacionar el efecto de las mutaciones sobre los genes como mecanismo evolutivo universal. A partir de entonces, la teoría de la evolución se ha identificado, únicamente, con la acción indirecta de la selección natural sobre los genes. Este concepto afirma que, en una especie bajo presión selectiva, se elegirán los individuos cuyos genomas se encuentren mejor adaptados a las condiciones de su entorno. Esta simplificación asume que cualquier carácter de un organismo tiene razón de ser (es *adaptativo*), olvidando que muchos de ellos sólo cambian por su asociación con otros caracteres. Además, se ha demostrado que la mayoría de las mutaciones no son adaptativas, sino neutrales, sin afectar ni a la forma ni a la función de los organismos.

En esencia, un colibrí es un tiranosaurio que ha logrado sobrevivir a las contingencias de su entorno. Para ello, la transformación que ha tenido que sufrir, a lo largo de millones de años, no es nada desdeñable. La mayor parte de los cambios están relacionados con las transformaciones que sufre el genoma de generación en generación debido a las múltiples mutaciones que se suceden en la larga cadena de ADN de las células germinales. Pero también hay otros medios de adquirir secuencias nuevas de ADN, como, por ejemplo, la llamada *transmisión horizontal*, por la cual pedazos de ADN de un organismo pueden pasar a otro viajando en un virus.

Las duplicaciones de genes preexistentes son moneda común en la evolución de las especies. Este tipo de mecanismo re-

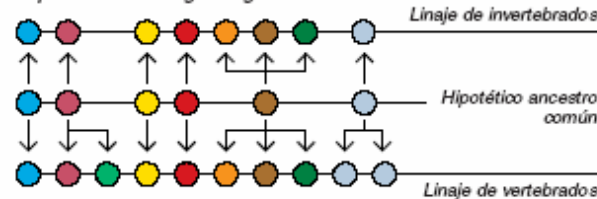
suelve varios problemas, ya que un gen que codifica una proteína útil, al duplicarse, puede mutar y *explorar* nuevas secuencias que pueden hacer que la nueva proteína pase a tener una nueva función. Así, por ejemplo, los genes homeóticos, aquellos factores de transcripción tan importantes en la especificación de las partes del cuerpo en animales, se encuentran dentro del genoma en grupos ordenados (ver gráfico). En organismos invertebrados hay sólo un grupo de genes Hox, igual que en el hipotético ancestro de todos los vertebrados. En estos últimos, incluida la especie humana, este grupo de genes se ha multiplicado para formar hasta cuatro grupos (aunque en otros vertebrados ha habido más duplicaciones, como en el pez cebra, que tiene seis grupos).

La evolución de los genes maestros

La evolución de los genes HOX proporciona un punto de partida para comprender la relación entre la genética y los grandes cambios de forma que originan nuevas especies. Los organismos invertebrados, como la mosca, sólo poseen un grupo de genes HOX y se supone que el ancestro de todos los vertebrados tenía también un solo grupo. Una serie de duplicaciones del grupo completo dió lugar a los vertebrados. Algunos genes de cada grupo se fueron perdiendo.



Duplicaciones de algunos genes HOX



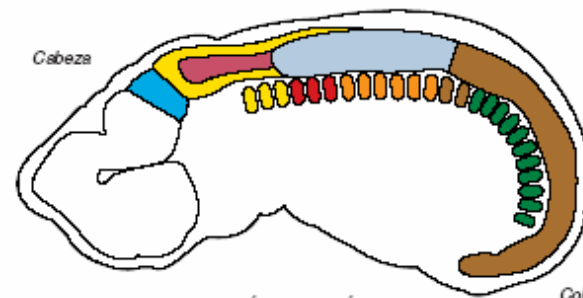
Duplicaciones del mismo grupo HOX ancestral



Pérdida selectiva de genes HOX



Cada círculo representa un gen. El color de cada uno sirve para ver en qué zonas del embrión se activan durante el desarrollo. En los animales, estos genes se activan secuencialmente en el tiempo y en el espacio empezando por la cabeza y terminando por la cola. La aparición de nuevos genes mediante la duplicación de los ya existentes es un mecanismo común que puede dar lugar a varias especies diferentes. En la mayoría de los casos, los cambios genéticos no producen ningún resultado en la forma y la función del organismo. En muchos otros, el organismo es inviable. Sólo unos pocos casos salen adelante.



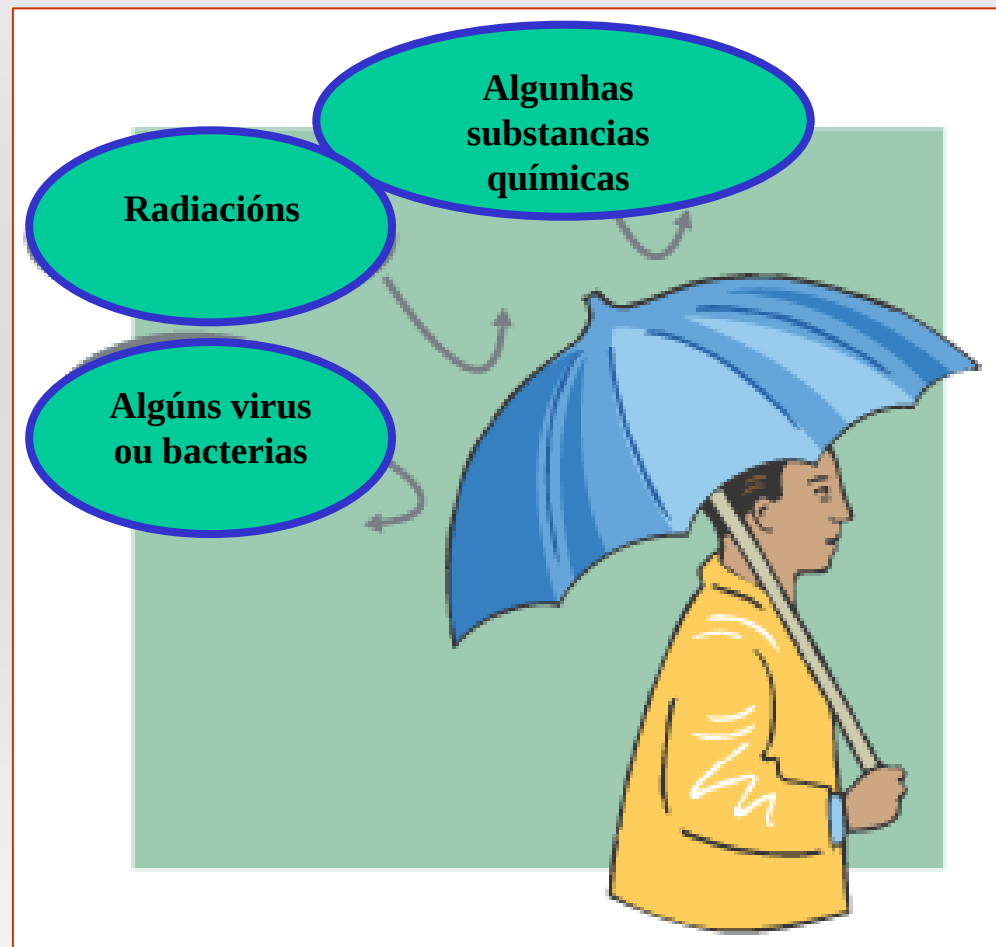
El esqueleto de un vertebrado terrestre y la estructura de un puente colgante guardan muchos puntos en común. Los dos son un juego entre la forma y la función dependientes de los materiales para su construcción. Mientras que en arquitectura el diseño debe ajustarse a la función, en biología es la forma la que permite la función. La función de una estructura esta permanentemente a prueba en la vida de un organismo y durante la historia de una especie, convirtiéndose en el blanco principal de la selección natural. Pero la función se encuentra muy restringida por las reglas del cambio de forma. En la evolución no vale todo, hay que jugar con lo que permite la forma.

A evolución débese a aqueles procesos polos que as poboacións cambian as súas características xenéticas ó longo do tempo. Chámase "**pool**" xénico dunha poboación ó conxunto de xenes da mesma, formado por todos os alelos dos xenes que teñen os individuos que a constitúen.

Unha combinación favorable de alelos nun individuo favorece a súa supervivencia e polo tanto a súa reprodución e a súa extensión na poboación.

A mutación é a fonte primaria de variación, pero non a única. A recombinación xénica incrementa a variabilidade.

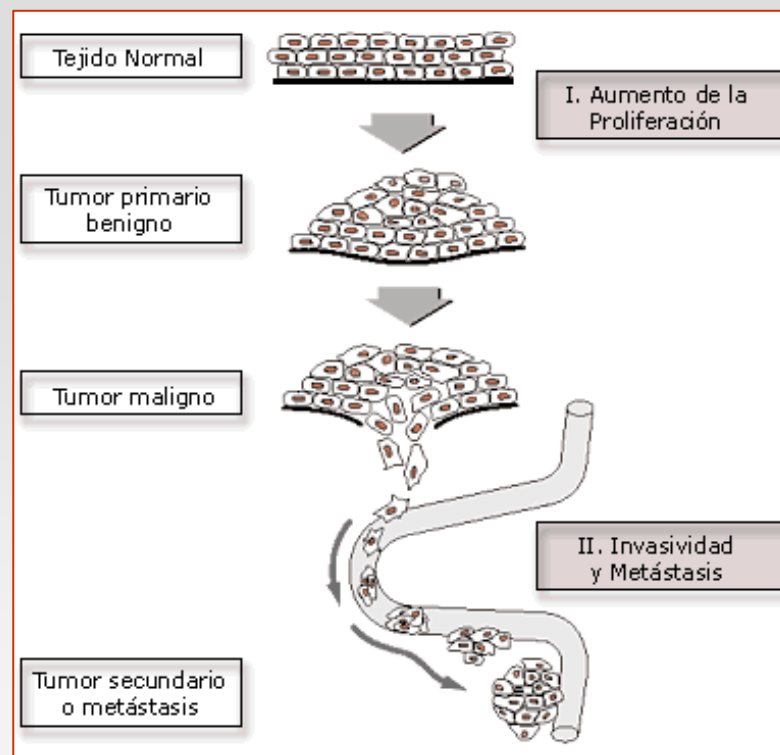
MUTACIÓNS E CANCRO



¿QUE É O CANCRO?

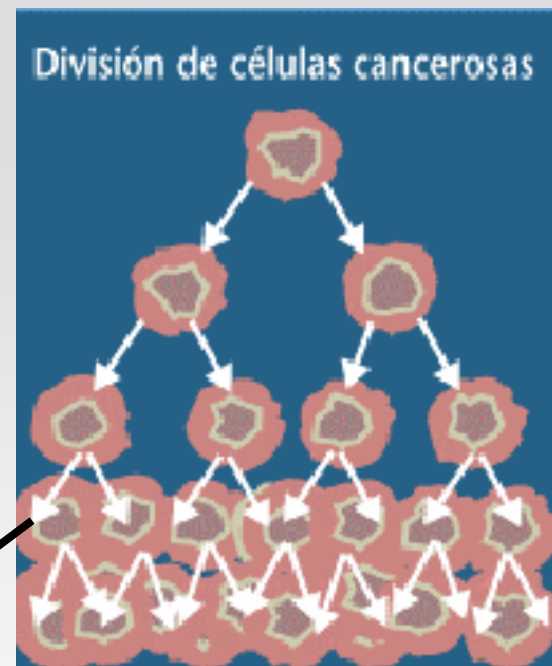
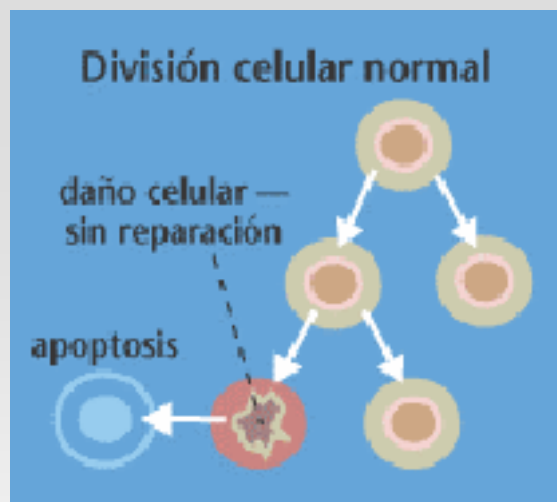
A aparición dun cancro é o resultado de dous procesos sucesivos:

- o aumento descontrolado da proliferación dun grupo de células que dá lugar a un tumor ou neoplasia
- A posterior adquisición por estas células de capacidade de diseminarse desde o seu sitio natural no organismo e colonizar e proliferar en outros tecidos ou órganos (proceso coñecido como metástase).



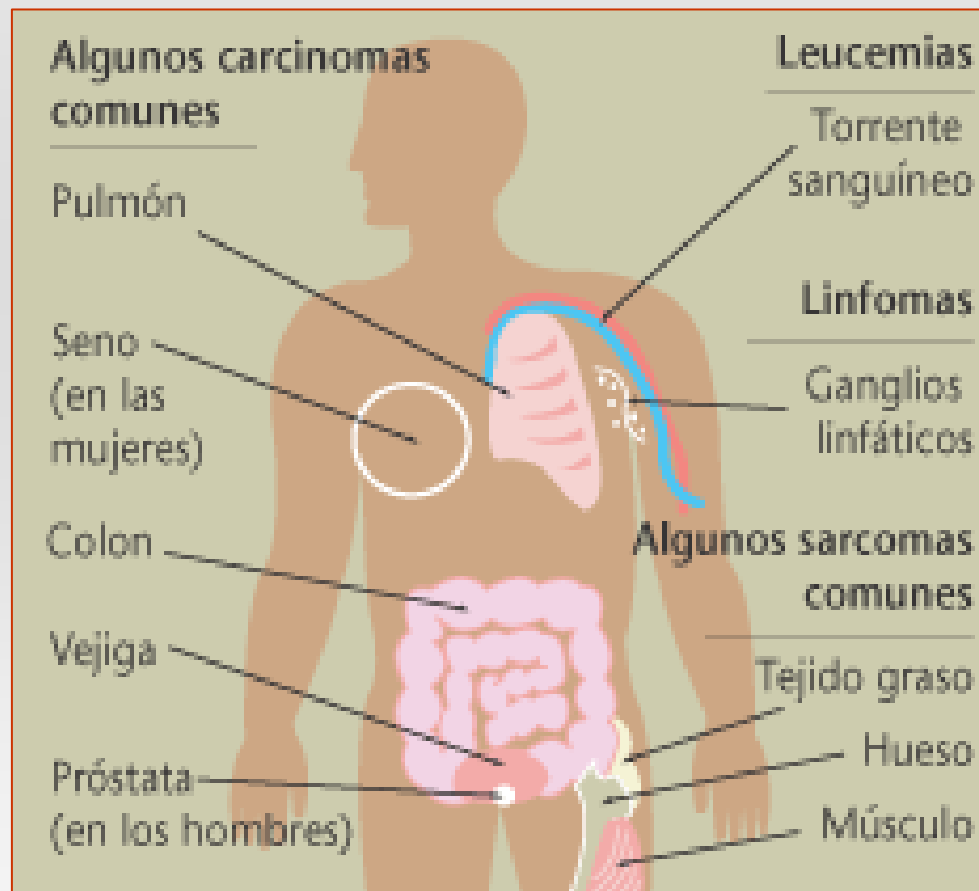
Cancro

Se só ten lugar un aumento do crecemento dun grupo de células no lugar onde normalmente se atopan, fálase dun **tumor benigno**. Polo contrario, cando as células dun tumor son capaces de invadir os tecidos circundantes ou distantes, tras penetrar no torrente circulatorio sanguíneo ou linfático, e formar metástase fálase dun **tumor maligno ou cancro**.



As células cancerosas son inmortais,
escapan a apoptose (morte celular)

O cancro **non é unha única enfermidade**, senón un grupo de ó menos 100 enfermidades distintas aínda que relacionadas, a miúdo con causas diferentes.



Algunos prefijos utilizados para nombrar los cánceres	
PREFIJO	SIGNIFICA
adeno-	glándula
condro-	cartilago
eritro-	glóbulo rojo
hemangio-	vasos sanguíneos
hepato-	hígado
lipo-	tejido graso
linfo-	linfocito
melano-	célula de pigmento
mielo-	médula ósea
mio-	músculo
osteo-	hueso

CARACTERÍSTICAS COMÚNS DAS CÉLULAS CANCERÍXENAS

- ❖ Divídense indefinidamente.
- ❖ Evitan a morte celular programada (apoptose).
- ❖ Ausencia de diferenciación que conleva falta de especialización ou de función celular (anaplasia).
- ❖ Ignoran as señais moleculares inhibidoras do crecemento.
- ❖ Non dependen de señais externas para crecer.
- ❖ Secretan substancias responsables da formación dunha densa rede de vasos sanguíneos (angioxénese) para nutrirse, o que favorece o crecemento e a proliferación.
- ❖ Invaden os tecidos veciños, infiltrándose neles e propáganse a distancia polos vasos sanguíneos e linfáticos, para despois desenvolver tumores malignos secundarios (metástase).

Os diferentes tipos de cancro

O cancro pode xurdir case en calquera parte do corpo.

O carcinoma, o máis común entre os diferentes tipos de cancro, provén das células que cobren as superficies externas e internas do corpo.

Os sarcomas son cancros que aparecen nas células que se atopan nos tecidos que sostén o corpo como o oso, o cartílago, o tecido conectivo, o músculo e a graxa.

Os linfomas son cancros que se orixinan nos ganglios linfáticos e nos tecidos do sistema inmune do corpo.

As leucemias son cancros de células do sangue producidas na medula ósea.

Os neuroblastomas ou gliomas no tecido nervioso

MUTACIONES XENÉTICAS E CANCRO

Todos os cancros orixínanse como consecuencia de **mutacións** nos xenes das células.

O cancro procede de mutacións en:

- protooncoxenes,
- xenes supresores de tumores e
- xenes de reparación do DNA.

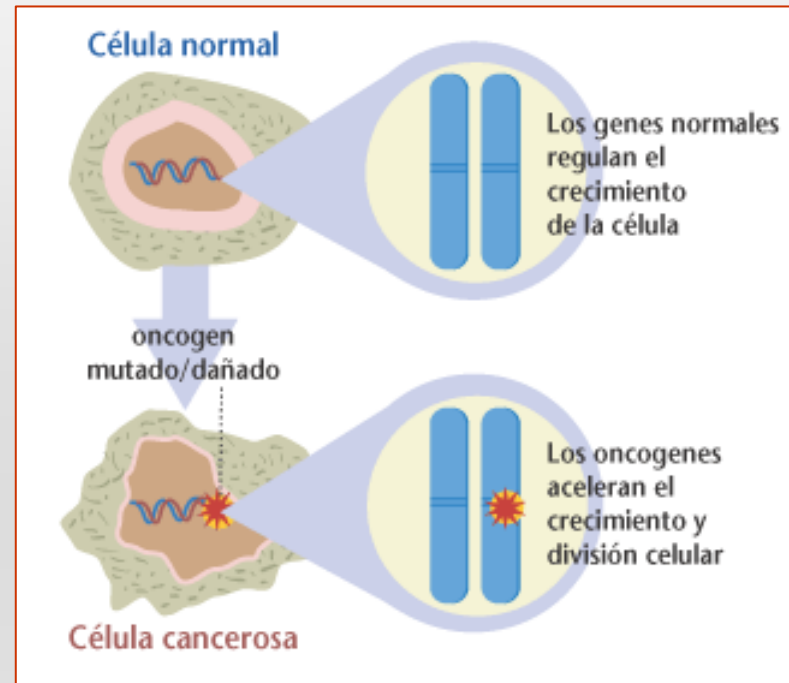
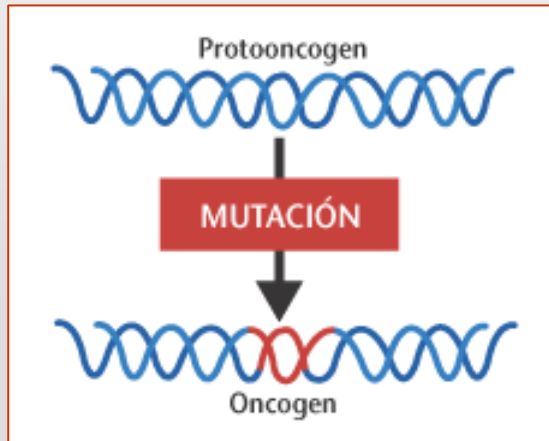
Unha soa mutación non causa cancro

O cancro tende a implicar mutacións múltiples

Comunmente, o cancro xurde debido á acumulación de mutacións que inclúen a oncoxenes, xenes supresores de tumor e xenes reparadores de ADN.



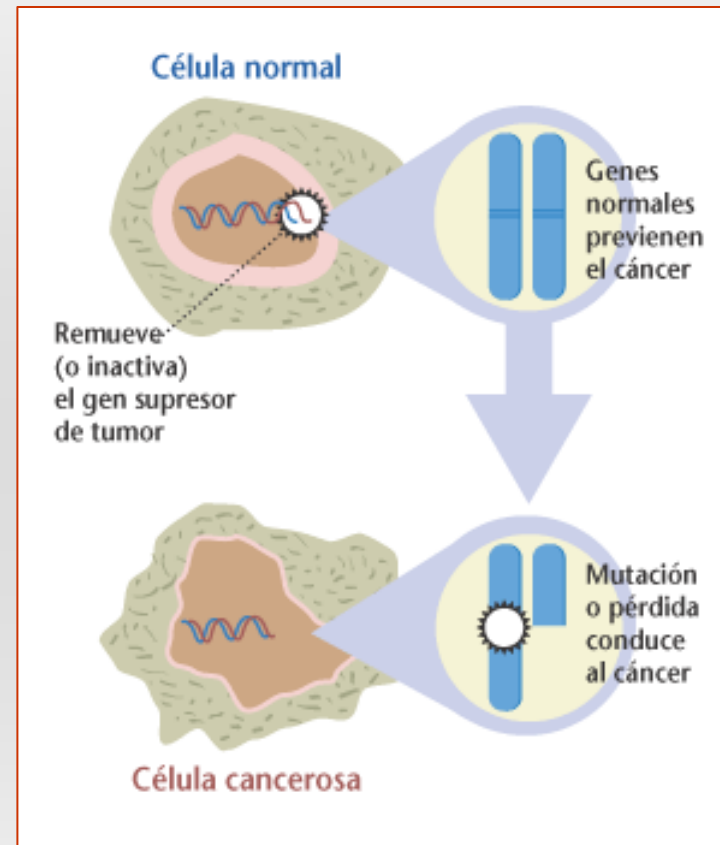
MUTACIONES EN PROTOONCOGENES



Os protooncogenes codifican a produción de proteínas involucradas no control do crecemento. Sen embargo, os oncoxenes codifican versións alteradas (ou cantidades excesivas) destas proteínas de control de crecemento, alterando desta maneira a sinal de crecemento das células.

MUTACIONES EN GENES SUPRESORES DE TUMORES

Os xenes supresores de tumor son unha familia de xenes normais que ordenan ás células a producir proteínas que restrinxen o crecemento e a división de células. A perda destas proteínas permite que as células crezan e se dividan de forma incontrolada.



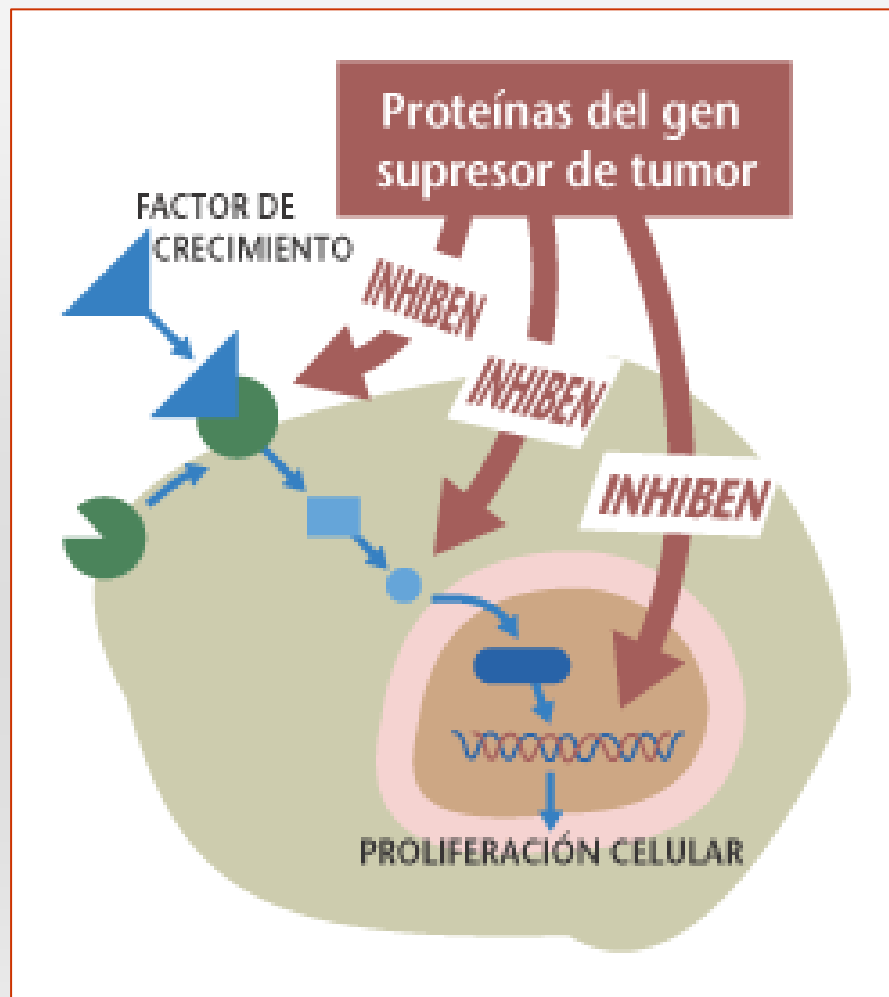
O xen supresor de tumores mellor coñecido é o p53 que codifica proteína p53 que teñen como función:

- Activan as encimas que corri xen erros no ADN.
- Deteñen o ciclo celular na fase G1 da interfase para que non se replique o ADN.
- Provocan a apoptose evitando a proliferación incontrolada das células

O Consorcio Internacional do xenoma do cancro, pretende identificar antes do 2013 as alteracións xenómicas dos 50 tipos de cancro máis comúns (España estudia as bases xénicas da leucemia linfocítica común en adultos)

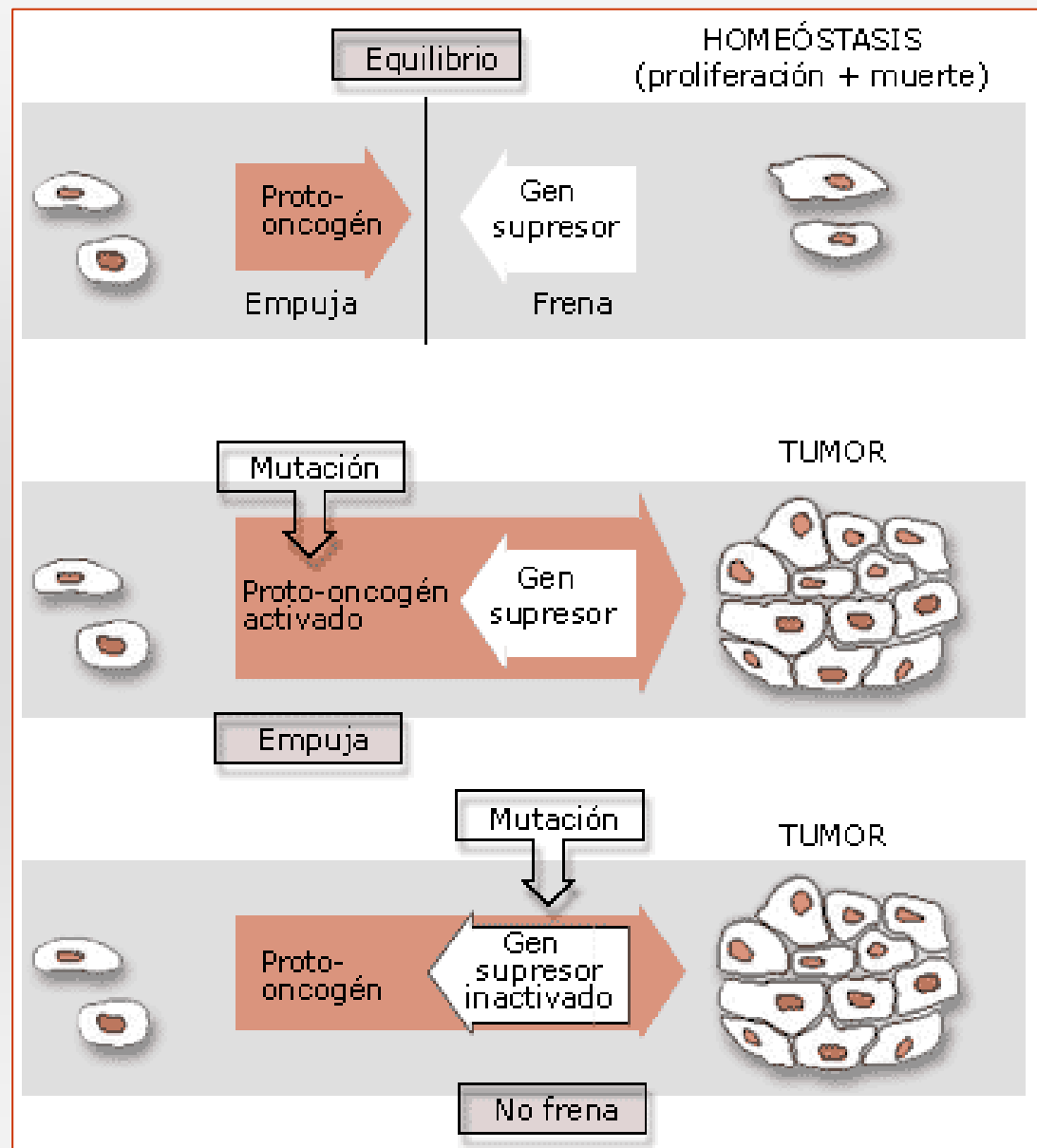
<http://www.icgc.org/>





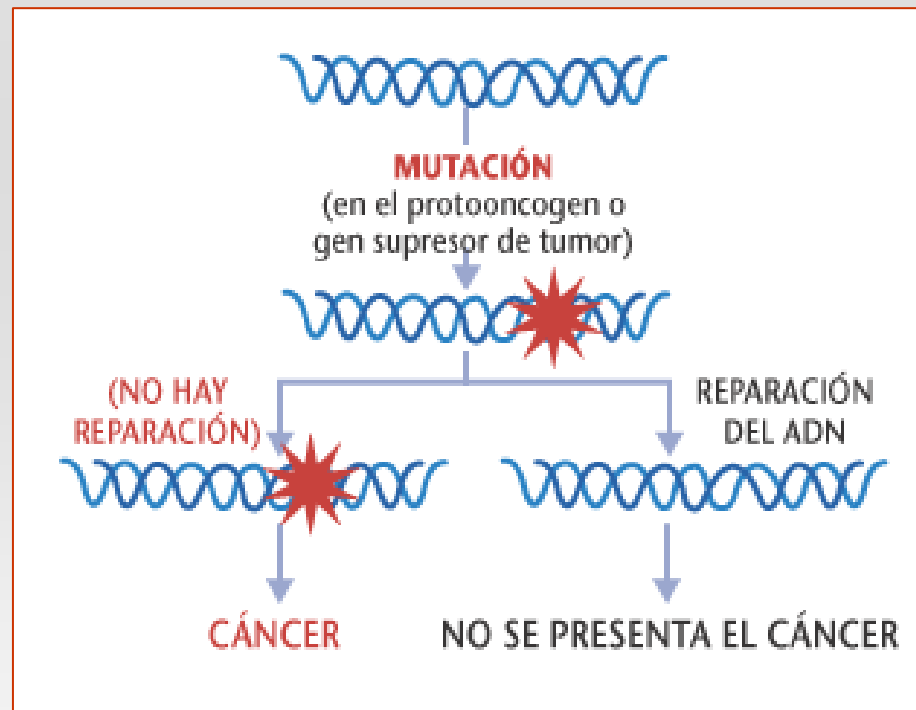
Os xenes supresores de tumor actúan como os freos dun automóbil. A perda da función do xene supresor de tumor é como ter freos que non funcionan, polo tanto permitindo á a célula que se divida e creza continuamente.

O cancro de colón e de mama están relacionados coa alteración nos xenes de reparación do ADN.



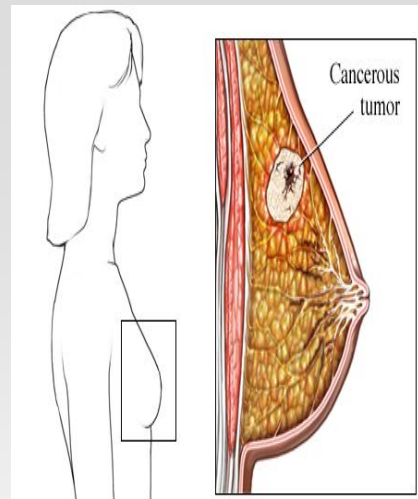
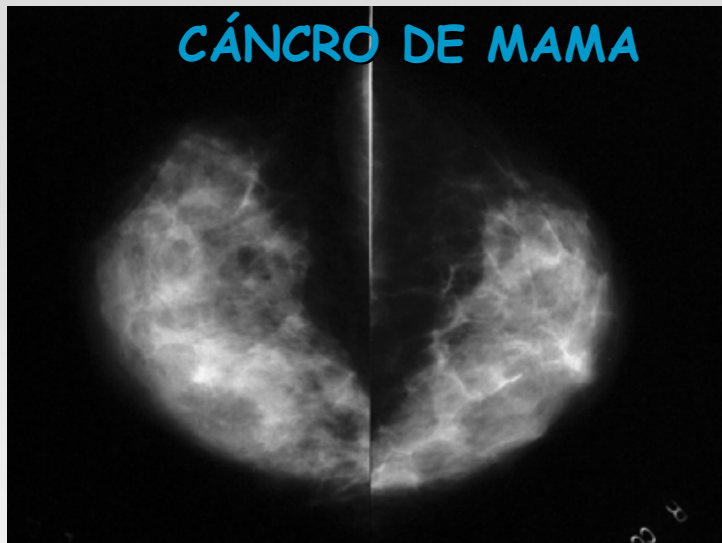
MUTACIÓNS EN XENES REPARADORES DO ADN

Os “xenes reparadores de ADN” corrixen erros que se producen cando as células duplican o seu ADN, o cal a súa vez permite mutacións subsecuentes nos xenes supresores de tumor e que os protooncoxenes se acumulen.



CANCRO E HERDANZA

O cancro é unha **enfermidade xenética** porque se produce por mutacións. Sen embargo, **xeralmente non é hereditaria**. É dicir, que salvo unha pequena porcentaxe, o cancro non se transmite de pais/nais a fillos.



80% esporádicos

**20% predisposición
xenética**

Pacientes de A Cuña se suman a una investigación sobre cáncer de colon

Cerca de 3.500 vecinos participan en un estudio para definir futuras actuaciones de detección precoz

Mar Gil | 31/3/2009

La administración sanitaria pública tiene en marcha un conjunto de dispositivos para agilizar los diagnósticos del cáncer de colon pero, aun así, insisten los especialistas, la incidencia y la mortalidad son excesivamente elevadas. Es necesaria, insisten, una mayor conciencia social e individual de cara a esta enfermedad.

El gerente del Chou, José Luis Jiménez, destaca la coordinación existente entre hospitales y centros de salud en esta materia, así como la existencia de guías clínicas para diagnóstico y tratamiento rápido. También funciona una consulta de alto riesgo desde el año 2004; se encarga del diagnóstico precoz del cáncer colorrectal, del diagnóstico, del seguimiento de los síndromes hereditarios asociados a la enfermedad y de la asistencia tras la cirugía. El plazo máximo que se fija el Chou desde la sospecha de un cáncer de colon hasta el inicio del tratamiento es de 30 días.

Existen outros defectos xenéticos hereditarios, os que transmiten unha **predisposición a desenvolver un tipo específico de cancro**. Un exemplo é o Xeroderma pigmentosum: os individuos que padecen este síndrome teñen un risco moi elevado de cancro de pel como consecuencia da mutación de xenes encargados de reparar os danos causados pola luz ultravioleta no DNA celular.

Hoxe se coñecen uns 20 xenes ligados a
cancros familiares.

Todas as células dun tumor, benigno ou maligno, derivan dunha soa célula: é dicir, os tumores son monoclonais.

LUNES, 16 DE FEBRERO DE 2009

WWW.PUBLICO.ES

Descubierta una nueva mutación que causa cáncer



El coordinador del estudio, Manel Esteller. EFE

Investigadores españoles hallan una alteración clave en varios tipos de tumor

EFE
MADRID

El científico español Manel Esteller ha dirigido una investigación que ha permitido detectar la primera mutación en una cadena de ellas, asociadas a cánceres de colon, estómago y útero. A partir de un gen mutado, *TARBP2*, se produce una cascada de cientos de cambios de expresión genética causantes de tumores.

Este trabajo, que abre una nueva vía para el estudio de las causas asociadas a la formación de tumores, ha sido realizado en el Instituto de Investigaciones Biomédicas de Bellvitge-Instituto Catalán de Oncología, cuyo programa de epigenética y biología del cáncer es dirigido por Esteller.

A partir de esta investigación, en la que se ha incluido el estudio de unos 400 tumores humanos y en la que también han colaborado científicos del Hospital Vall d'Hebrón y del Centro de Regulación Genómica de Barcelona, se ha descubierto que el citado gen mutado, *TARBP2*, es capaz de "encender o activar" mediante un mecanismo epigenético una gran cantidad de genes apagados o no activados.

Así lo ha explicado Esteller,

quien ha añadido que la causa de este proceso es que este gen mutado hace que las secuencias genéticas que lo regulan en condiciones normales, los microARN, no se produzcan de forma correcta, lo que conlleva que todos los genes regulados se expresen de forma "alterada, aberrante o anómala".

"En esta vía de regulación de microARN no se conocía ningún gen mutado en cáncer humano", ha destacado Esteller, quien además ha advertido de que "es probable que la presencia de mutaciones en el gen sea la punta del iceberg y que existan muchas más mutaciones en genes productores y eliminadores de microARN que contribuyan al desarrollo del cáncer".

En su opinión, este descubrimiento, publicado hoy en *Nature Genetics*, abre una nueva vía para buscar mutaciones en genes, pues todos aquellos que puedan regular microARN podrían ser "candidatos a estar alterados en los tumores". Previsiblemente, este hallazgo permitirá el desarrollo de estudios preclínicos de fármacos activadores de microARN, y se podrá predecir qué tipo de tumores serían más sensibles a unos tratamientos u otros. ●

www.publico.es

**MEDICAMENTOS PARA
PREVENIR EL CÁNCER**
www.publico.es/022536

El 90% de los casos de cáncer de colon se curaría con una detección precoz

CRISTINA CASTRO
Madrid

Más de 13.000 personas mueren cada año en España víctimas de cáncer de colon, más del triple que las víctimas de sida y accidentes de tráfico juntos. El origen de estos tumores está en los pólipos, unas pequeñas heridas que tardan entre 5 y 10 años en evolucionar hasta convertirse en tumor. Pese a desarrollarse tan lentamente, la falta de detección precoz sitúa al de colon en el segundo lugar de causa de muerte por cáncer (detrás del de pulmón).

El 90% de los enfermos, más de 25.000 cada año, podría curarse con una detección precoz. Por ello, la Asociación Española contra el Cáncer, la Asociación de Pacientes Europacolón España y cinco asociaciones científicas han creado una alianza para sensibilizar frente a este cáncer, que provocó 41.000 ingresos hospitalarios en 2007, según datos del INE.

El objetivo de la alianza es sensibilizar y prevenir de una enfermedad que afecta sobre todo a los mayores de 50 años. La detección puede realizarse con pruebas como la detección de sangre en he-

ces, sigmoidoscopias o colonoscopias. Antoni Castells, coordinador general de la alianza, resaltó el coste-efectivo de la prevención, más barato que la de otros tumores, como el de mama, que ya se han conseguido reducir gracias a las campañas de prevención.

Una dieta saludable, no fumar o consumir alcohol también pueden ayudar a prevenir este cáncer, que afecta en un 60% a hombres. Practicar ejercicio también disminuye el riesgo.

Castells resaltó que, además de los mayores de 50 años, quienes tienen un pariente de pri-

mer grado que haya padecido la enfermedad tienen el doble de riesgo, e incluso el triple si su familiar enfermó antes de los 60 años o hay más de un caso. Por ello, las herramientas de prevención han de utilizarse antes en este colectivo, normalmente a partir de los 35 o 40 años.

Durante todo este mes, declarado mes europeo del cáncer de colon, la alianza realizará diversas actividades de concienciación, prevención y difusión. Para más información, la alianza tiene una *web*: www.alianzaprevencioncolon.es

EL PAÍS, martes 25 de mayo de 2010

Prevengamos el cáncer, ¿también el del fumador?

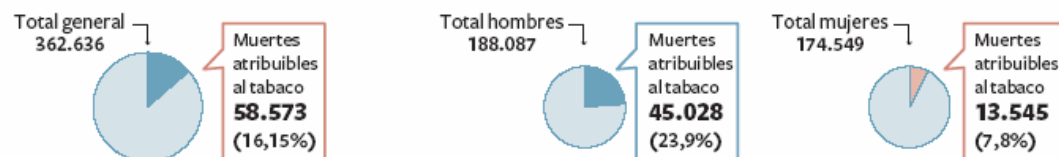
La mitad de las neoplasias de pulmón se detectan demasiado tarde ● Los expertos debaten generalizar el cribado al igual que contra el tumor de mama y colon

http://www.elpais.com/articulo/sociedad/Prevengamos/cancer/fumador/elpepisoc/20100525elpepisoc_1/Tes

60.000 muertes al año son atribuibles al tabaco

MORTALIDAD GLOBAL Y MUERTES ATRIBUIBLES AL CONSUMO DE TABACO

Datos de 2006



Causa del fallecimiento	Muertes		Mortalidad por tabaquismo/ mortalidad global (en %)	
	Muertes observadas	Atribuibles al tabaquismo	H: hombres	H: mujeres
Neoplasias	H 29.127	22.221	76,3	
	M 7.760	3.279	42,3	
Tracto aerodigestivo superior (a)	H 4.695	3.677	78,3	
	M 725	403	55,6	
Tráquea, bronquios, pulmón	H 16.904	15.280	90,4	
	M 2.635	1.935	73,4	
Páncreas	H 2.531	807	31,9	
	M 2.317	557	24,0	
Cérvix	H -	-		
	M 595	79	13,3	
Vejiga urinaria	H 3.737	1.899	50,8	
	M 783	227	29,0	
Riñón, otro tracto urinario	H 1.260	558	44,3	
	M 705	78	11,1	
Enfermedades cardiovasculares	H 55.173	12.199	22,1	
	M 64.998	6.918	10,6	
Cardiopatía isquémica (35-64 años de edad)	H 4.383	1.965	44,8	
	M 774	311	40,2	
Cardiopatía isquémica (Más de 64 años de edad)	H 16.579	2.594	15,6	
	M 14.740	558	3,8	
Enfermedades cerebrovasculares (35-64 años de edad)	H 1.575	553	35,1	
	M 804	370	46,0	
Enfermedades cerebrovasculares (Más de 64 años de edad)	H 12.266	876	7,1	
	M 18.268	487	2,7	
Enfermedad arterial	H 3.447	1.942	56,3	
	M 2.682	1.008	37,6	
Otras cardiopatías (b)	H 16.923	4.269	25,2	
	M 27.730	4.184	15,1	
Enfermedades respiratorias	H 15.278	10.608	69,4	
	M 7.576	3.348	44,2	
EPOC (c)	H 10.834	9.237	85,3	
	M 3.176	2.434	76,6	
Otras enfermedades respiratorias (d)	H 4.444	1.371	30,9	
	M 4.400	914	20,8	

(a) Labio, cavidad oral, faringe, laringe y esófago. (b) Fiebre reumática, hipertensión, enfermedad de la circulación pulmonar y otras formas de cardiopatía. (c) Bronquitis, enfisema y obstrucción crónica de la vía aérea. (d) Neumonía, tuberculosis, asma y gripe.

Proteínas luminosas que avisan del cáncer

- Investigadores del CNIO logran ver en un ser vivo cómo se expande un tumor

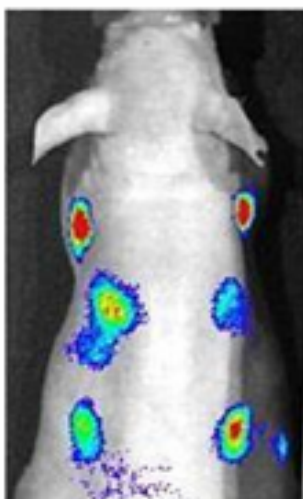
PILAR QUIJADA / MADRID

Día 03/04/2012

ABC.es | CIENCIA

Investigadores del Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas (CNIO), liderados por Sagrario Ortega, directora de la Unidad de Transgénicos, han creado ratones en los que se puede ver por primera vez en vivo el crecimiento de los vasos linfáticos a medida que progresa una metástasis y qué ganglios están a punto de ser invadidos por las células tumorales. Los ratones utilizados en el trabajo, que se publica en «*Proceedings of the National Academy of Sciences*» (PNAS), parecen normales a simple vista pero tiene genes que producen proteínas que emiten luz y que se expresan en las paredes de los vasos linfáticos.

<http://www.abc.es/20120403/ciencia/abcp-proteinas-luminosas-avisan-cancer-20120403.html>



Una de estas proteínas es la luciferasa, responsable de que las luciérnagas emitan luz, y la otra es la proteína fluorescente verde de la medusa *Aequorea victoria*. Ambos marcadores se utilizan para «iluminar» diferentes procesos biológicos. Gracias a ellas ahora los vasos linfáticos se hacen visibles y pueden emitir luz con una intensidad mayor cuando proliferan alrededor de las células tumorales. La luz emitida es captada por una cámara especial que permite visualizar por primera vez en ratones vivos el crecimiento de los vasos linfáticos a medida que progresa el tumor, explica Sagrario Ortega, responsable de este trabajo que constituye la tesis de la investigadora Inés Martínez-Corral.

También es la primera vez que la luciferasa se mete en vasos linfáticos y que su proliferación se detecta «in vivo», resalta Ortega. Con esta técnica se pueden visualizar también los ganglios linfáticos «y ver la señal que emiten en condiciones normales, y posteriormente, al inyectar al ratón células tumorales».

Las células tumorales producen señales que inducen la formación de vasos linfáticos en la periferia del tumor y en los ganglios y esto facilita, por un mecanismo hasta ahora poco comprendido, la diseminación de las células cancerígenas y la formación de metástasis. «Estos procesos se detectan en nuestros ratones por un aumento en la emisión de luz y en una etapa muy temprana, incluso antes de la invasión de los ganglios por las células tumorales. Por eso estos ratones transgénicos proporcionan una valiosa herramienta para el estudio de la inflamación y la metástasis y para el desarrollo de nuevas terapias antimetastásicas», explica Ortega.

TRATAMIENTO QUIMIOTERÁPICO BASADO EN EXPRESIÓN GENÓMICA

Plataforma de Oncología



San Jaime
Torrevieja-Alicante



Identificación del tumor



Estudio genético



Tratamiento

O DECÁLOGO EUROPEO CONTRA O CANCRO

1. Non fume. Fumador: deixe de fumar o antes posible, e non fume diante de outros
2. Sexa moderado no consumo de bebidas alcólicas.
3. Evite a exposición ó sol.
4. Respecte as instrucións profesionais de seguridade durante a produción, manipulación ou utilización de toda substancia canceríxena.
5. Coma frecuentemente froitas e verduras frescas e cereais de alto contido en fibra.
6. Evite o exceso de peso.
7. Consulte o médico en caso de evolución anormal: cambio de aspecto dun lunar, un vulto ou unha cicatriz anormal.
8. Consulte a seu médico en caso de trastornos persistentes como tose, ronqueira, cambio nos seus hábitos intestinais ou perda inxustificada de peso.
9. Fágase regularmente un frotis vaxinal.
10. Autoexploración das mamas regularmente, e, se é posible, fágase unha mamografía a intervalos regulares a partir dos 50 anos.

Máis información en Asociación española contra o cancro:
<https://www.todocancer.com/ESP/Informacion+Cancer/El+cáncer/>



*Departamento Bioloxía e Xeoloxía
I.E.S. Otero Pedrayo. Ourense.*