

# SEBBM DIVULGACIÓN

## LA CIENCIA AL ALCANCE DE LA MANO

### Bases de datos on line para el estudio de los genes que causan cáncer

DOI: [http://dx.doi.org/10.18567/sebbmdiv\\_RPC.2016.10.1](http://dx.doi.org/10.18567/sebbmdiv_RPC.2016.10.1)



**Pilar Roca Salom**

Departamento de Biología Fundamental y Ciencias de la Salud. Universitat de les Illes Balears.

#### Biografía

CU de Bioquímica y Biología Molecular de la Universitat de les Illes Balears. Desde el año 1980 he dedicado mi labor investigadora al estudio del metabolismo energético y función mitocondrial en diferentes situaciones fisiopatológicas. Desde el año 2005 me he centrado en el estudio del cáncer, prestando especial atención al metabolismo energético en los cánceres de mama, colon y melanoma. Entre los hallazgos más importantes cabe destacar: la importancia de las hormonas sexuales y los receptores estrogénicos en el metabolismo energético, función mitocondrial y estrés oxidativo. Además, he participado en diferentes estudios epidemiológicos y nutricionales. Estos estudios y sus resultados están recogidos en más de 110 publicaciones internacionales, 18 Tesis Doctorales dirigidas y numerosas intervenciones en Congresos Nacionales e Internacionales como ponente o conferenciante invitado. He publicado 4 libros docentes, y he participado en el desarrollo de más de 10 CD-ROM educativos.

<http://www.sebbm.es/>

#### HEMEROTECA:

[http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos\\_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion\\_29](http://www.sebbm.es/ES/divulgacion-ciencia-para-todos_10/la-ciencia-al-alcance-de-la-mano-articulos-de-divulgacion_29)

#### Resumen

**El cáncer es el resultado de una serie de cambios genéticos que tienen que ver con los procesos de división y crecimiento celular, inestabilidad genética, los mecanismos de apoptosis (muerte celular programada), angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos), la capacidad de las células para migrar y metástasis. Las bases de datos online nos aportan información relevante de estos procesos.**

#### Summary

**Cancer results from a series of genetic changes having to do with cell division and growth control, genetic instability, apoptosis mechanism (programmed cell death), angiogenesis (formation of new blood vessels) and ability of the cell to migrate and metastasis. The online databases provide relevant information about these process.**

El cáncer no se trata de una única enfermedad, sino que es un conjunto de más de 200 tipos de afecciones que pueden presentarse en distintas zonas del organismo y durante diferentes épocas de la vida. El conjunto de estas afecciones se concibe como una enfermedad uniforme que, en líneas generales, puede considerarse sinónimo de crecimiento descontrolado de un grupo de células que no responden a los controles de proliferación,

diferenciación, muerte celular y migración que rigen en todos los tejidos del organismo.

El cáncer, generalmente, se desarrolla como consecuencia de un cambio no letal en la información del material genético, el ADN. Esta alteración está provocada por compuestos que se conocen con el nombre de carcinógenos genotóxicos, porque lesionan el genoma de la célula, que pueden provocar diferentes tipos de alteraciones en el ADN: adición de nuevo material genético, alteración (cambios de bases en el ADN), reorganización o pérdida de información genética. Cualquier modificación del ADN puede cambiar sus propiedades de codificación, transcripción o replicación. Pero de los 25.000 genes del genoma humano, solo un pequeño número de ellos está relacionado con el cáncer y los cambios genéticos que tienen lugar. Normalmente, los genes modificados codifican proteínas que regulan la división celular, apoptosis (muerte celular programada), mecanismos de reparación del ADN, angiogénesis (formación de nuevos vasos sanguíneos) y migración celular. Las mutaciones pueden contribuir a la ganancia de función de los oncogenes (genes que provocan la aparición del cáncer), o a la pérdida de función de los genes supresores tumorales (genes que evitan la aparición del cáncer). Considerando en su conjunto, estos dos tipos de genes son responsables, en buena

medida, de la proliferación celular incontrolada que se observa en los tumores. Cuando mutan los protooncogenes (genes que al mutar se convierten en oncogenes) pueden convertirse en oncogenes carcinogénicos capaces de dirigir una multiplicación desenfrenada, estas mutaciones pueden hacer que el protooncogén produzca un exceso de proteína estimuladora del crecimiento (da lugar a una mayor producción de la proteína), o una forma hiperactiva misma (induce un cambio de conformación de la proteína, siendo esta nueva forma mucho más activa). Los genes supresores de tumores, por el contrario, contribuyen al cáncer cuando las mutaciones los silencian o disminuyen su actividad, privando a la célula de los mecanismos que impiden su crecimiento desmesurado.

La transformación de una célula normal en una cancerosa es un proceso multicausal, que se da como resultado de la coordinación de una serie de hechos característicos que se desarrollan en el tiempo y en el espacio, que puede durar décadas. De manera que el desarrollo del cáncer depende de una larga y compleja sucesión de cambios en el entorno de la célula. Cada una de las etapas permite a la célula cancerosa

ir adquiriendo alguna de las características que en conjunto ocasionan el crecimiento maligno del tumor. Para que un tumor se desarrolle, deben darse mutaciones en al menos media docena de genes que son claves en el control del crecimiento, diferenciación y muerte celular. Formas alteradas de otras clases de genes participan también en la creación de un estado maligno permitiendo específicamente que una célula en proliferación se torne invasiva y se disemine por todo el organismo.

Las bases moleculares de esta patología, las causas, así como las consecuencias de las alteraciones de las proteínas claves implicadas en el desarrollo del proceso carcinogénico son muy complejas, pero el estudio y la comprensión de este proceso tan complejo se puede facilitar utilizando materiales multimedia y *Jmol* que podemos encontrar en la red. Así existen una serie de portales que nos pueden ayudar a comprender el proceso cancerígeno, la importancia de la estructura de las proteínas que intervienen en el desarrollo del mismo, y las consecuencias de las mutaciones en oncogenes y supresores tumorales.

En la red podemos encontrar webs con una gran calidad como la del

National Cancer Institute (NCI) de E.E.U.U. donde está disponible información sobre lo que es el cáncer, los diferentes tipos y estadísticas (1). La web *Inside Cancer* nos aporta un gran número de animaciones de los procesos que tienen lugar durante la carcinogénesis (2). Otra web es *Cancer Quest*, que proporciona información fiable sobre la biología del cáncer y su tratamiento, con una gran cantidad de animaciones (3). *Jmol*, un visor Java de código abierto para estructuras químicas en tres dimensiones, es utilizado por varias webs para estudiar las estructuras de proteínas claves en el desarrollo del cáncer. En el portal de Protein Data Bank, en su apartado de recursos educativos, encontramos una web para el cáncer (4). La *Proteopedia*, una enciclopedia online de proteínas en 3D y otras moléculas, en la que podemos encontrar la estructura de diferentes oncogenes y supresores tumorales (5). En la Universitat de les Illes Balears hemos preparado para nuestros estudiantes una web de las moléculas del cáncer, donde utilizamos *Jmol* para que los alumnos puedan comprender mejor los efectos de las mutaciones de algunos oncogenes y supresores tumorales, el mecanismo de acción de las proteínas quinasas dependientes de ciclinas (proteínas que intervienen en el control de la división celular), los mecanismos de acción de las caspasas (enzimas que intervienen en el proceso de muerte celular programada) y las interacciones de las proteínas de la familia de proteínas Bcl2 (proteínas implicadas en el control de la muerte celular programada) (6).

#### Referencias

1. <http://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/que-es>.
2. <http://www.insidecancer.org/>.
3. <http://www.cancerquest.org/introduction-cancer-biology.html>.
4. <http://pdb101.rcsb.org/browse/cancer>.
5. [http://www.proteopedia.org/wiki/index.php/Main\\_Page](http://www.proteopedia.org/wiki/index.php/Main_Page)
6. [http://gmot.uib.es/moleculas/molec\\_cancer.html](http://gmot.uib.es/moleculas/molec_cancer.html).

**Figura. Rasgos distintivos o hallmarks de las células cancerosas.**

