



**Universidad del sureste**

**Genética Humana**

**Asesor: José Miguel Culebro Ricalldi**

**Resumen “Proteína P53 y cáncer de mama”**

**Mi Universidad**

**Alumno: Noé Agustín Nájera Zambrano**

**Medicina humana**

## LA p53 Y EL CICLO CELULAR

La p53 no es detectable en células normales por su corta vida media de 20 min, mientras la p53 mutada tiene una vida media de aproximadamente 24 h. La localización celular de la proteína p53 varía durante el ciclo celular: durante la fase G1 se encuentra en el citoplasma, luego entra en el núcleo en la transición G1/S allí permanece hasta el final de la fase G2/M. Como norma, en células transformadas o tumorales, la proteína p53 es estrictamente nuclear, pero se han observado algunas excepciones.

El bloqueo de los ciclos celulares tiene lugar entre G1 y la fase S, exactamente al final de G1 cerca del punto de restricción (R-point, punto R). La p53 no inhibe el paso G0 a G1, pero sí el paso de G1 a la fase S. Kastan et al demostraron que la pérdida de la actividad supresora tumoral de la p53 se asocia con una incapacidad para detener la transición desde G1 a S en el ciclo celular en las células que han acumulado daño del ADN.

## LA p53, EL DAÑO DEL ADN Y LA ESTABILIDAD GENÉTICA

Se cree que este bloqueo de la división celular, a continuación del daño del ADN, da tiempo a la célula para inducir una respuesta para reparar las lesiones. Se observó que las células con expresión de una p53 mutada no presentan este fenómeno, estas células no dejan de dividirse después del daño del ADN.

## LA p53 Y EL CICLO CELULAR

La p53 no es detectable en células normales por su corta vida media de 20 min, mientras la p53 mutada tiene una vida media de aproximadamente 24 h. La localización celular de la proteína p53 varía durante el ciclo celular: durante la fase G1 se encuentra en el citoplasma, luego entra en el núcleo en la transición G1/S allí permanece hasta el final de la fase G2/M

## LA p53 Y LA DIFERENCIACION

La p53 tiene un papel controvertido en el desarrollo embrionario precoz y durante la diferenciación. La p53 disminuye en la fase del desarrollo máximo, durante la parte media de la gestación que es la fase de máximo progreso en la diferenciación.

## COMO GEN: ESTRUCTURA Y CONSERVACION

La proteína p53 puede ser dividida en tres regiones: a) aminoterminal que contiene un gran número de residuos básicos y hay un gran número de prolinas; b)

carboxiterminal que es muy hidrofílico y contiene muchos residuos cargados, y c) la región central de la proteína que contiene varias regiones muy hidrofóbicas y pocos aminoácidos cargados.

## ONCOGÉN O ANTIONCOGÉN

Los experimentos que muestran que la p53 y el oncogén activado H-RAS podían cooperar para producir focos transformados llevó a clasificar la p53 como un oncogén nuclear durante algún tiempo; pero sólo la p53 mutada coopera con el oncogén activado H-RAS y no lo hace la p53 natural.

## LAS TÉCNICAS ANALITICAS DEL GEN DE LA p53

### Análisis molecular

La PCR seguida de análisis secuencial de las bases permiten el estudio directo de la naturaleza de la mutación en el gen, pero la mutación de un solo nucleótido de los 23.000 que conforman el gen, complica el hallazgo de la mutación en un caso concreto.

### Análisis serológico

Generalmente en el cáncer de pulmón, con una tasa alta de mutaciones de p53 hay una buena correlación entre la presencia de anticuerpos circulantes y la de alteraciones de la p53, la frecuencia de estos anticuerpos anti-p53 es alta (24 %). La seropositividad es muy baja en el cáncer de próstata o en los mesoteliomas con valores de p53 mutada muy bajos.

## SIGNIFICACION CLINICA DE LA p53 MUTADA

El cáncer de mama tiene una expresividad clínica y un pronóstico diferente en cada país y del mismo modo la p53 mutada en el cáncer de mama varía de un país a otro.

Un hallazgo interesante referente a la p53: algunos agentes antitumorales tales como las radiaciones ionizantes actúan induciendo la apoptosis en las células tumorales y las células con p53 mutada son totalmente resistentes a las radiaciones terapéuticas, es decir, no entran en apoptosis.

El cáncer de mama la apoptosis puede reflejar el comportamiento biológico, principalmente un mayor grado de agresividad biológica y de pronóstico desfavorable.