

Marvin López Roblero

Karen Alejandra morales moreno

Fisiopatología III

Mapa conceptual

4°

“B”

Proteínas codificadas por protooncogenes y por genes supresores de tumores sus funciones son:

Ejemplos: proteína de retinoblastoma como el inhibidor del ciclo celular **p16**, que funcionan en la regulación del punto G1 del ciclo celular.

la pérdida de estos genes por lo general da por resultado progresión irrestricta por el de control G1/s.

El **gen supresor de tumores p53** es un guardián crucial de la integridad del genoma, y sirve para reconocer daño del ADN e inhibir la progresión del ciclo celular o inducir muerte celular programada.

La pérdida de p53 puede originar replicación celular continua a pesar de daño del ADN y fracaso para activar la muerte celular programada.

El gen supresor de tumores **PTEN** es una fosfatasa involucrada en la regulación de una importante vía de señalización de supervivencia

La pérdida de la función de PTEN puede causar señalización de supervivencia sin oposición y fracaso para activar la muerte celular programada.

Las **cadherinas** son proteínas involucradas en la adhesión entre una célula y otra

La pérdida de cadherinas puede suscitar adhesión celular reducida, desprendimiento de células, y metástasis.

protooncogenes

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), en cooperación con su homólogo el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), emite señales hacia vías proliferativas y apoptóticas.

↓
La sobreactividad del EGFR O HER2 puede llevar a un control no regulado de la señalización de crecimiento y apoptóticas.

Ras es un interruptor emisor de señales

↓
La activación mutacional de Ras produce señalización citoplasmática hiperactiva, y desregulación de vías proliferativas y apoptóticas.

Raf es una serina-treonina cinasa que funciona torrente abajo de Ras

↓
La activación mutacional de raf puede llevar a hiperactividad de la señalización y desregulación de vías proliferativas y apoptóticas, se observa con frecuencia en tumores.

P13 su función es permitir que la célula enfrente el estrés y responda al mismo.

↓
La activación de esta vía conducen a incremento de la síntesis de proteína, producción aumentada de energía, uso de vías metabólicas alternativas, supervivencia celular, y proliferación celular.

Ahora esta claro que la desactivación de un gen supresor de tumores único, o la activación de un oncogén único es insuficiente para la aparición de casi todos los tipos de tumores en humanos.

↓
Lo que da pie a cambios secuenciales del fenotipo celular desde atipia, displasia, hiperplasia, cáncer in situ, hasta cáncer invasor y después metástasis

Una translocación del brazo largo del cromosoma 9 hacia el brazo largo del cromosoma 22

↓
Lleva a fusión del gen BCCR con el gen c-Abl, y ocasiona expresión de la oncoproteína BCR-Abl que se observa en la leucemia mielógena crónica (CML).

Hormonas, factores de crecimiento y otros genes celulares en las neoplasias

HER1 no está mutado ni sobreexpresado en cánceres de colon, pero en ocasiones es activado por señalización autocrina en las células cancerosas

Los receptores de factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), receptores de factor de crecimiento de fibroblastos, receptores del factor de crecimiento del endotelio, y receptores de factor de crecimiento tipo insulina,

la producción excesiva de ligandos de receptor se debe a diversos mecanismos (esto es, pérdida del silenciamiento epigenético del gen que codifica para el ligando, o transcripción de gen excesiva del mismo gen).

factor de crecimiento transformante- α (TGF- α). El TGF- β

En potencia inhibe la proliferación celular, pero también estimula la producción y el depósito de (ECM) y de factores de adhesión

la secreción continua, y a menudo la sobresecreción, de TGF- β por el tumor y los tejidos del estroma da pie a aumento de la producción de ECM y factores de adhesión, y asimismo promueve las propiedades invasiva y metastásica de tumores.

los estrógenos tienen importancia fundamental en la aparición de cáncer mamario.

en los cánceres mamaros no se observan anomalías específicas del receptor de estrógeno (ER)

la función continua del ER es esencial durante todo este proceso, y sin función de ER no puede proceder.

el receptor de andrógeno (AR) desempeña un papel crucial en la aparición de cáncer prostático, aunque en cánceres de próstata se han reportado mutaciones activadoras ocasionales del AR.

La APL se caracteriza por una translocación cromosómica t(15;17) que produce la fusión del gen PML con el gen que codifica para receptor de ácido retinoico- γ (RAR- α).

La proteína de fusión resultante bloquea la diferenciación de células progenitoras hematopoyéticas, y por último conduce a la aparición de APL

El producto de gen MDR-1 pertenece a una clase de proteínas transportadoras de canal dependientes de ATP

Su sobreexpresión se traduce en salida de ciertos agentes quimioterapéuticos-resistencia farmacológica

1 enlace = El VIH y la membrana se enlaza a los receptores en la superficie del linfocito CD4

