

ACTIVIDAD 1: CLASIFICACIÓN DE LOS GENES DEL CÁNCER

INTRODUCCIÓN

Es posible que hayas leído artículos sobre los “genes del cáncer”. Pero, ¿qué son exactamente los genes del cáncer y qué hacen?

El cáncer consiste en un grupo de enfermedades provocadas por mutaciones en el ADN de las células. Algunas mutaciones son heredadas, pero la mayoría de ellas ocurre durante la vida de una persona como consecuencia de errores aleatorios en la replicación. Los factores ambientales que dañan el ADN, como el tabaquismo y la luz solar, también pueden ocasionar mutaciones.

A medida que una célula del cuerpo acumula mutaciones, una de esas mutaciones podría permitir la supervivencia o brindar una ventaja de crecimiento a la célula, lo que hace que ésta se divida a una velocidad más rápida de lo normal o que no muera. Las células hijas que heredan esa mutación se dividen rápidamente y tienen más probabilidades de acumular mutaciones adicionales. Las mutaciones adicionales que afectan la división celular pueden hacer que estas células se dividan incluso más rápido. Con el tiempo, una célula puede adquirir suficientes mutaciones y comenzar a crecer y dividirse sin control (**Figura 1**).

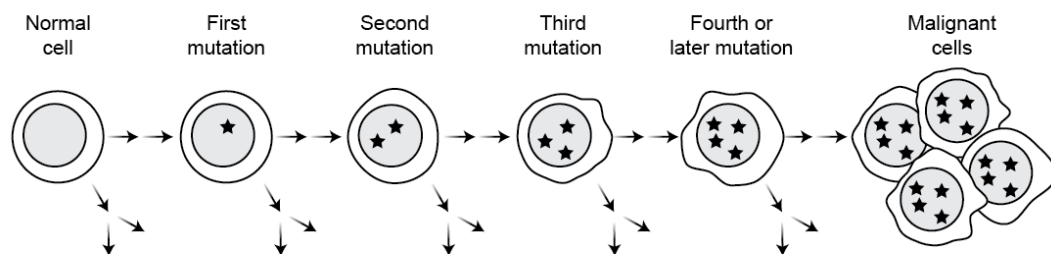


Figura 1. Desarrollo del cáncer. Las células acumulan mutaciones a medida que se dividen. Las mutaciones más favorables para el crecimiento y la supervivencia celulares pasan a las células hijas que, a su vez, adquieren mutaciones adicionales y, con el tiempo, pueden convertirse en células cancerosas malignas. (Las flechas representan múltiples divisiones celulares). Normal cell=Célula normal, First mutation=Primera mutación, Second mutation=Segunda mutación, Third mutation=Tercera mutación, Fourth or later mutation=Cuarta (o más que cuarta) mutación, Malignant cells=Células malignas

En esta actividad, examinarás las ubicaciones en todo el genoma de los genes que, cuando mutan, conllevan al desarrollo del cáncer (es decir, genes del cáncer) y aprenderás sobre las funciones normales de estos genes.

MATERIALES

- Videoclip [Cancer as a Genetic Disease](http://www.hhmi.org/biointeractive/cancer-genetic-disease-video-highlights) (<http://www.hhmi.org/biointeractive/cancer-genetic-disease-video-highlights>)
- *Actividad 1*: Documento para el estudiante *Clasificación de los genes del cáncer*, que incluye la *Hoja de trabajo para el video*
- Una o varias *Tarjetas de genes del cáncer*
- Hojas o poster de *Cromosomas humanos* (un set por clase)
- Poster *Clasificación de los genes del cáncer* (uno por clase)
- Poster *Funciones de los genes del cáncer* (uno por clase)
- Etiquetas adhesivas de color, bolígrafos de color, marcadores para bingo o cuentas de cinco colores (rojo, verde, púrpura, azul y amarillo)

PROCEDIMIENTO

Parte 1: Mira el videoclip [Cancer as a Genetic Disease](http://www.hhmi.org/biointeractive/cancer-genetic-disease-video-highlights) (8:30 minutos) en el que participa el investigador [Dr. Charles L. Sawyers](http://www.hhmi.org/biointeractive/cancer-genetic-disease-video-highlights). Responde las preguntas en la hoja de trabajo que se encuentra al final de este documento para revisar los conceptos importantes presentados en el video.

Parte 2: El instructor distribuirá las *Tarjetas de genes del cáncer*. (Es probable que recibas más de una tarjeta). Cada tarjeta (**Figura 2**) contiene el símbolo del gen (nombre abreviado, ej., *RB1*, *BRCA1*), la ubicación del gen en el genoma humano, la clasificación del gen (oncogen o supresor tumoral) y los procesos celulares en los que participa el gen (supervivencia celular, destino celular o mantenimiento del genoma). Visita el [repositorio en línea](http://www.genenames.org/) de nomenclatura de genes del Comité de Nomenclatura de Genes (HUGO), ingresa las abreviaturas de tus genes en el campo de búsqueda y anota el nombre completo de cada gen.

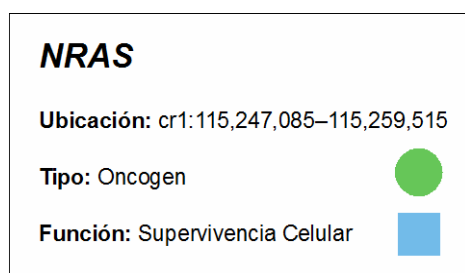


Figura 2. Ejemplo de una tarjeta de gen del cáncer.

Parte 3: Usando la información de tus tarjetas, marca las ubicaciones de tus genes en las hojas o el poster de *Cromosomas humanos*. Una vez que hayas localizado un gen, marcarás lo siguiente en el poster:

- si el gen es un supresor tumoral (rojo) o un oncogen (verde);
- con qué categorías funcionales se asocia el gen: supervivencia celular (azul), destino celular (púrpura) o mantenimiento del genoma (amarillo).

Por ejemplo, si tienes la tarjeta de *RB1*, que se encuentra en el cromosoma 13, deberás buscar el cromosoma 13 en la hoja y localizar el gen *RB1*. Luego deberás colocar un punto rojo o verde en el primer círculo junto a *RB1*, a fin de indicar si se trata de un supresor tumoral o un oncogen (**Figura 3**). En el segundo círculo, deberás colocar un punto púrpura, azul o amarillo para indicar la función del gen. Ten en cuenta que algunos genes están implicados en más de una función y, en consecuencia, pueden recibir más de un punto del grupo púrpura, azul y amarillo.

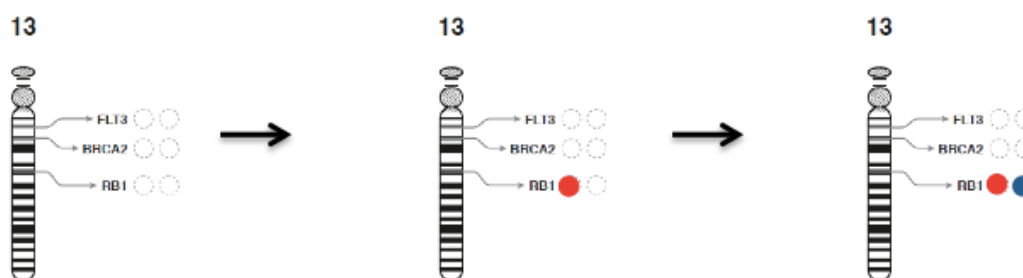


Figura 3. Colocando puntos de color en los cromosomas. Localiza tu gen en el cromosoma correspondiente. Coloca un punto verde o rojo en el círculo junto al nombre del gen. (En este ejemplo, un punto rojo muestra que el gen *RB1* es un gen supresor tumoral). Luego coloca un punto azul, púrpura o amarillo en el segundo círculo. (En este ejemplo, un punto azul muestra que el gen *RB1* tiene una función en la supervivencia celular).

Parte 4: Ahora examinarás los datos en tus tarjetas de manera colectiva, con toda tu clase. Con la información de tus tarjetas, registra el tipo de gen del cáncer (supresor tumoral u oncogen) colocando un punto rojo o verde en la columna correspondiente del poster *Clasificaciones de los genes del cáncer*. Registra las funciones del gen que se indican en las tarjetas colocando un punto púrpura, azul o amarillo en la columna correspondiente del poster *Funciones de los genes del cáncer*. En ambos posters, completa las filas de círculos de abajo hacia arriba, como si estuvieses elaborando un gráfico de barras.

Parte 5: Luego de debatir todos los datos en los posters completa un análisis de tipo 3-2-1. En este análisis, compartirás

- tres cosas que aprendiste de la actividad,
- dos cosas que te sorprendieron o interesaron, y
- una pregunta que tienes y que sigue sin respuesta.

NOMBRE

FECHA

HOJA DE TRABAJO PARA EL VIDEO

1. ¿Cuál era el propósito principal del estudio a gran escala sobre el cáncer que el Dr. Sawyers describe en el video?
2. ¿Por qué era importante determinar la secuencia del ADN tanto de los tumores como del ADN normal de las personas con cáncer?
3. ¿Cómo compartían los investigadores los datos a medida que trabajaban? ¿Y por qué era importante compartir los datos?
4. Hasta la Primavera del 2013, se habían identificado alrededor de _____ genes asociados al cáncer. ¿Cuál es la proporción de estos genes que pertenecen al grupo de los oncogenes, y cuál es la proporción de genes supresores tumorales?
5. Según la analogía del Dr. Sawyers (el acelerador y el freno), un oncogen mutado se parece a _____ y un gen supresor tumoral mutado se parece a _____. ¿Qué significa esto en términos del modo en que la célula crece y se divide?
6. ¿Cuál es la diferencia entre un protooncogen y un oncogen?
7. El alelo mutado (oncogen) es **dominante/recesivo** en comparación con el alelo normal, no mutado (protooncogen). (Encierra la respuesta correcta en un círculo).

8. El alelo mutado de un gen supresor tumoral es **dominante/recesivo** en comparación con el alelo normal, no mutado. (Encierra la respuesta correcta en un círculo).
9. ¿Piensa el Dr. Sawyers que se identificarán muchos más genes del cáncer? ¿Aumentará este número de manera exponencial?
10. Enumera los tres “cubos” o grupos en los que los científicos categorizan los genes del cáncer en base a su función en la célula. ¿Aproximadamente cuántos genes hay en cada grupo?
11. ¿En qué se diferencian el gen *p53* y la *ciclina D1* respecto del modo en que afectan el ciclo celular?
12. ¿El gen *p53* es un **gen supresor tumoral/oncogen**? ¿La *ciclina D1* es un **gen supresor tumoral/oncogen**? (Encierra la respuesta correcta en un círculo).
13. Piensa en los genes involucrados en el mantenimiento del genoma y response lo siguiente:
- a. ¿Comete errores la ADN polimerasa durante la replicación del ADN (Sí o No)?
 - b. ¿Con qué frecuencia?
 - c. Explica el sistema de corrección de errores durante la replicación del ADN.
 - d. Explica lo que sucede si se produce una mutación en los genes que codifican las enzimas de corrección de errores.
14. ¿Por qué mientras más vivimos más probabilidades tenemos de desarrollar cáncer?