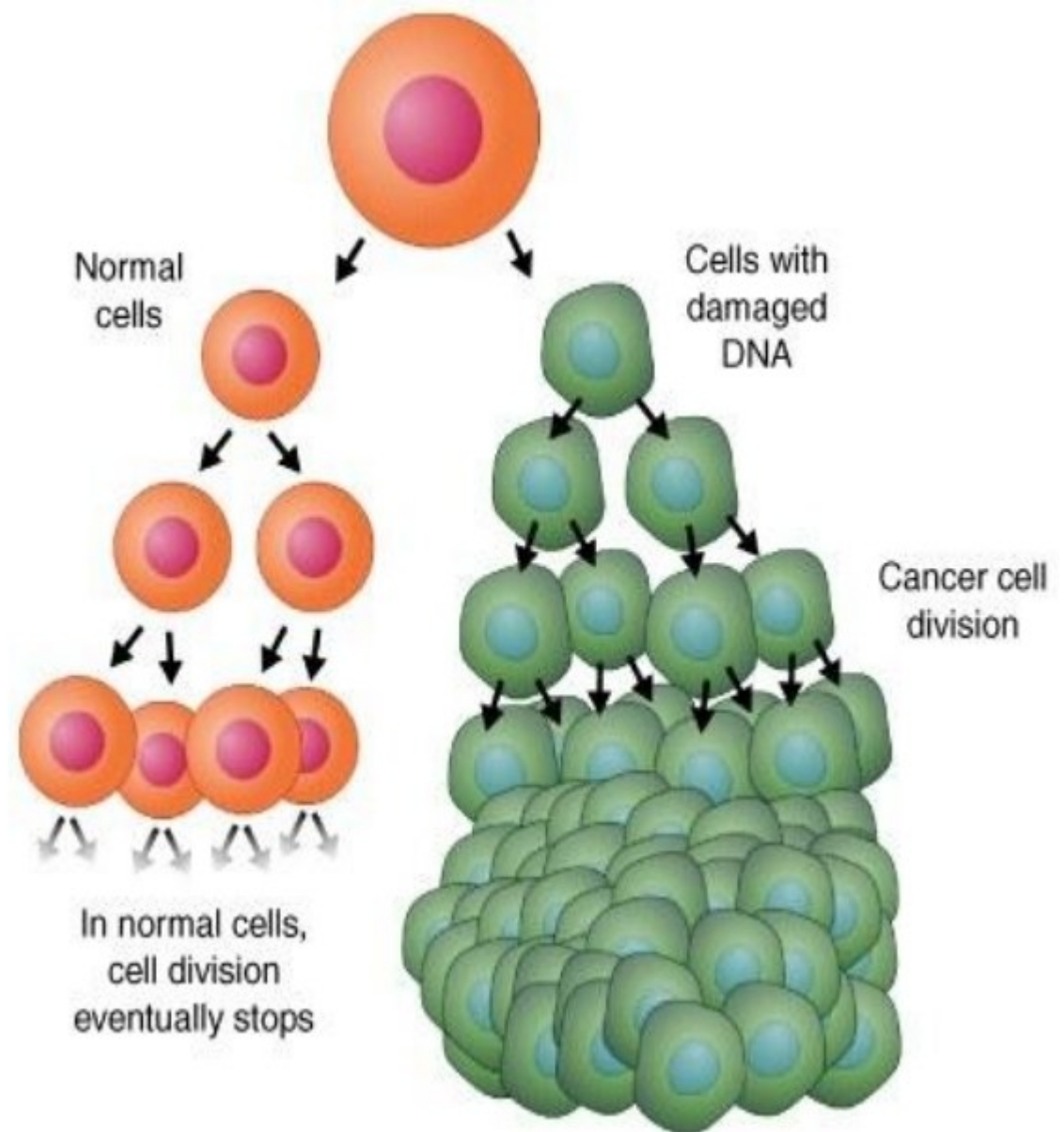


# **El càncer: una malaltia genètica**

# El càncer: concepte

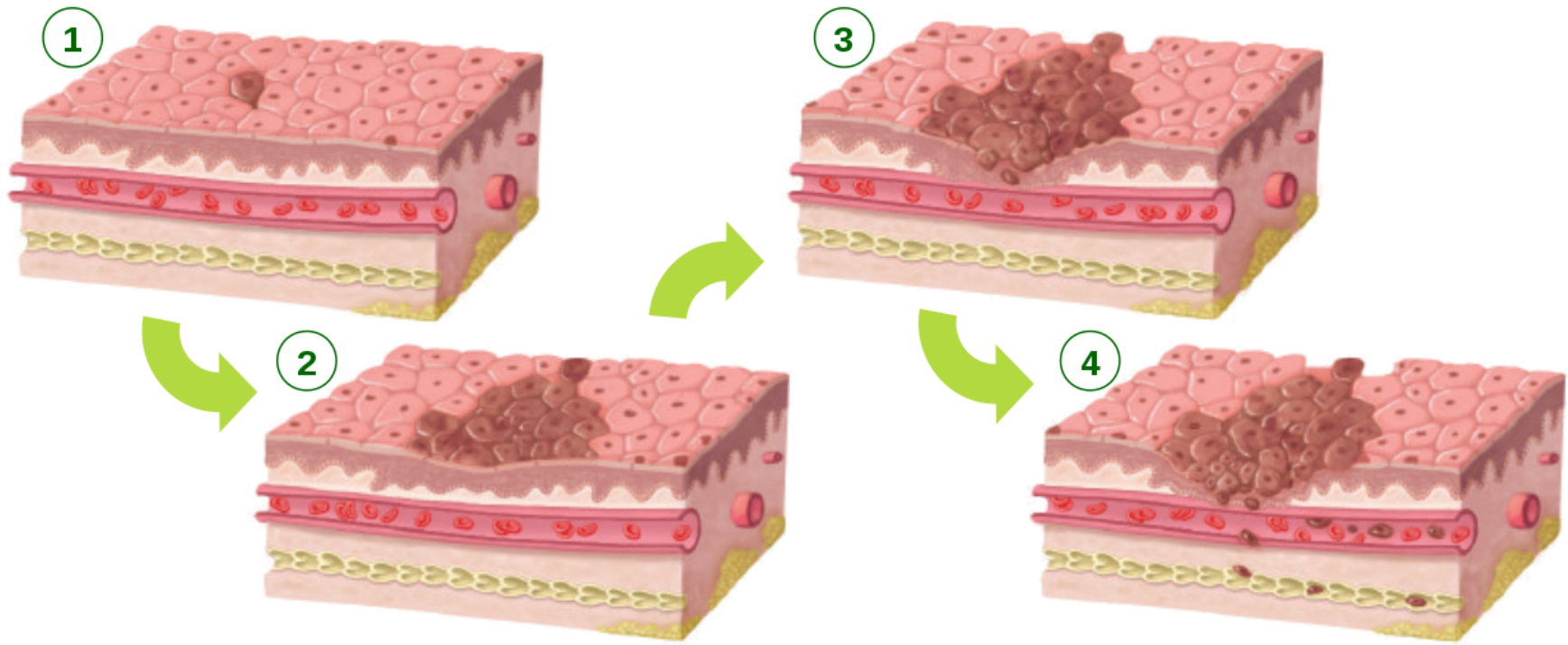
El terme càncer s'utilitza, en general per referir-se a un conjunt de malalties caracteritzades per una proliferació ràpida de cèl·lules anormals que condueixen a la formació de masses tumorals que poden envair teixits adjacents o propagar-se fins a altres òrgans.



- Quan una cèl·lula normal d'un teixit *es transforma* en cancerosa, el sistema immunològic del cos la reconeix i la destrueix. Tot i així, si la cèl·lula evita la destrucció, pot proliferar i formar un **tumor o neoplàsia**, és a dir, una massa de cèl·lules, d'origen clonal, dintre d'un teixit.
- En el tumor les cèl·lules es reproduïxen anàrquicament, sense seguir les normes genèticament establertes del teixit on es troben.

**Les cèl·lules tumorals acaben produint malaltia ja que utilitzen els nutrients i l'espai de les cèl·lules normals, afectant el normal funcionament de l'òrgan on es troben.**

- En un *tumor benigne* les cèl·lules anormals queden localitzades allí on s'han originat i el tumor no creix indefinidament. La majoria de tumors benignes no ocasionen problemes greus i, a l'estar confinats en un lloc concret, la majoria de vegades poden extirpar-se completament mitjançant cirurgia.
- Un *tumor maligne* creix indefinidament i les seves cèl·lules poden envair òrgans propers. Es diu que un individu amb un tumor maligne té *càncer*.
- Es parla de *metàstasi*, quan les cèl·lules canceroses emigren via sanguínia i/o limfàtica a altres òrgans sans, desenvolupant allí altres tumors.

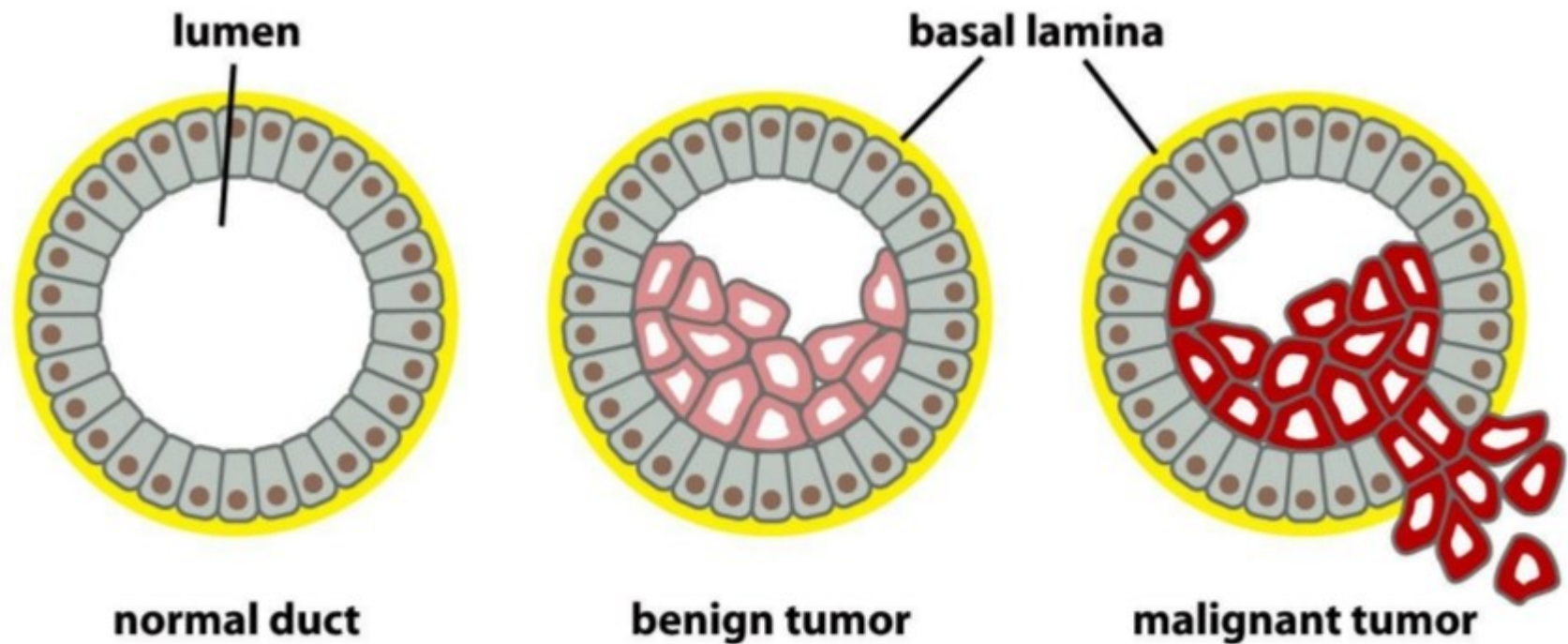


1. Una célula aislada del tejido desarrolla una morfología distinta y adquiere una alta tasa de multiplicación, formándose una célula cancerosa.

2. Las células cancerosas proliferan y forman una masa localizada en el tejido. En este caso se habla de un tumor benigno.

3. Las células tumorales adquieren la capacidad de invadir los tejidos circundantes. En este caso se habla de un tumor maligno.

4. Las células cancerosas emigran vía sanguínea a otros órganos sanos donde pueden desarrollar tumores. Se trata de una metástasis.



Cuando las células se desprenden de un tumor e invaden los tejidos circundantes, el tumor es maligno. Su tratamiento es muy complicado.

Cuando las células no invaden los tejidos circundantes y permanecen en su sitio de origen, el tumor es benigno.

# Agents carcinògens o cancerígens

- Factors que poden transformar irreversiblement una cèl·lula normal amb cancerosa.
- Són agents carcinògens:
  - **Substàncies químiques**, com el quitrà, el benzè, els fumats, el pa torrat cremat, l'amiant, les anilines, el clorur de vinil, alguns conservants i edulcorants artificials...
  - Les **radiacions**, com ara els raigs UV, els raigs x, les radiacions nuclears, ...
  - Alguns **virus** (a través d'**oncogens** o gens promotors de càncer), que reben el nom de virus oncogènics.

# Oncologia

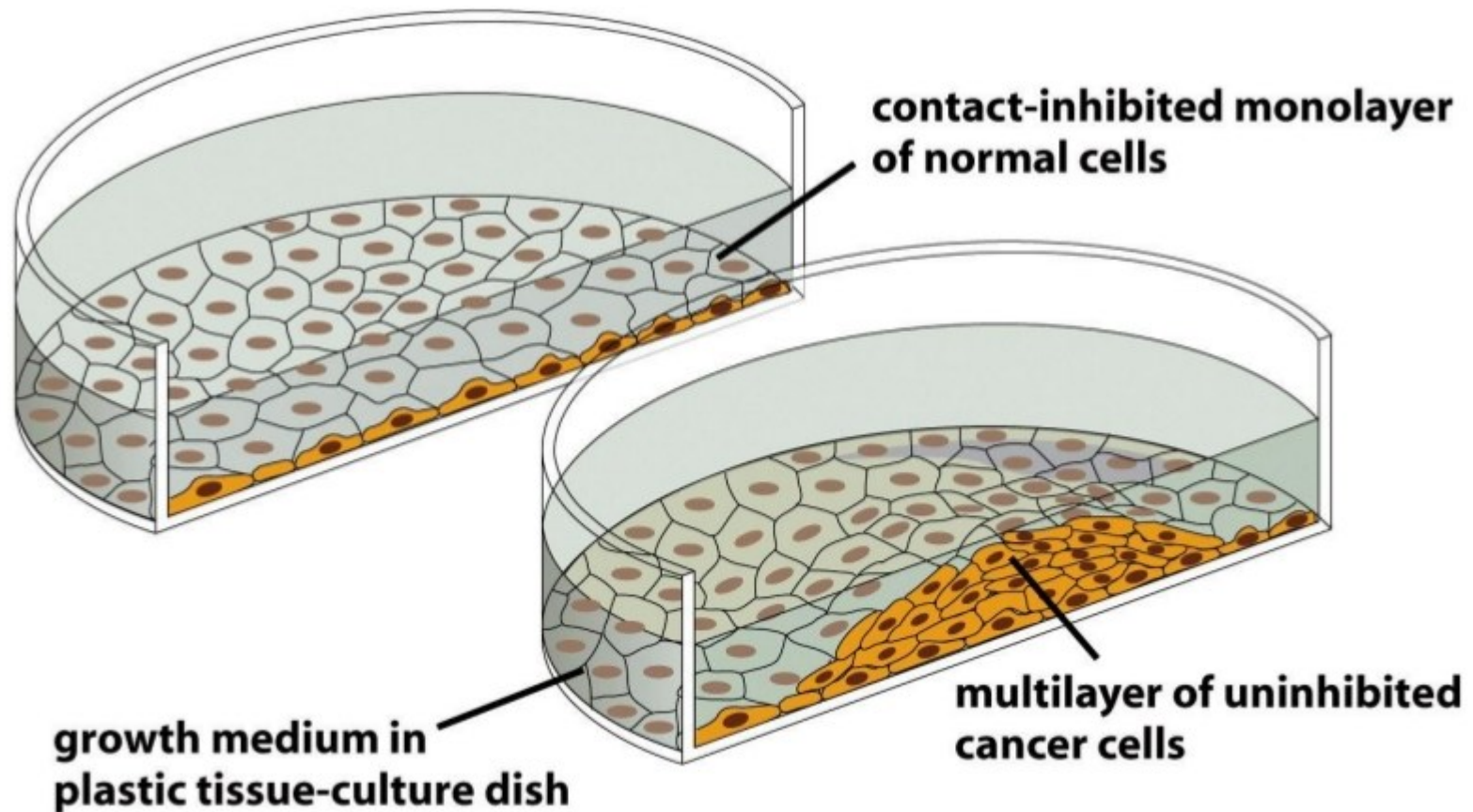
Especialitat mèdica que estudia el càncer



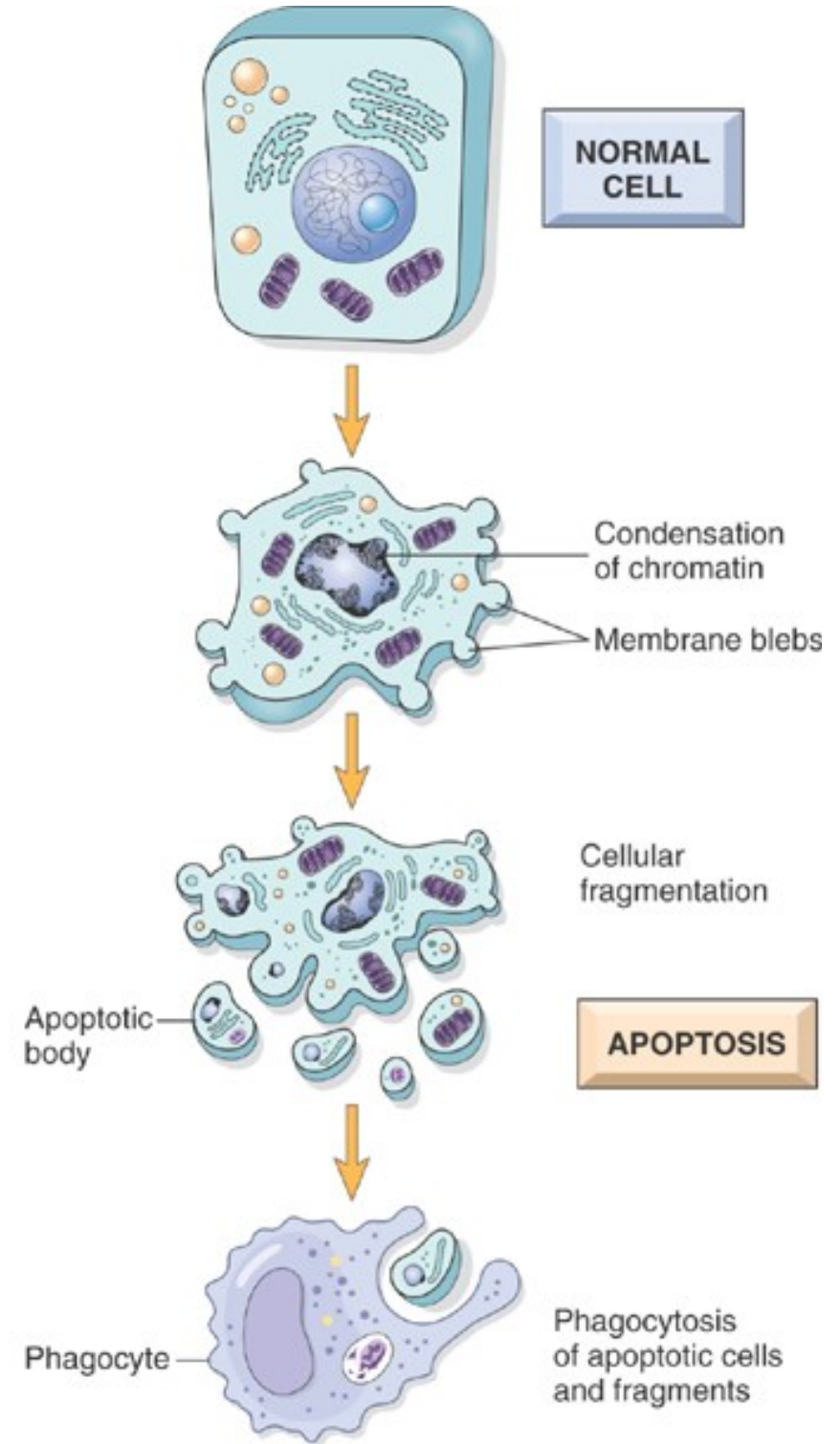
# Característiques de les cèl·lules canceroses

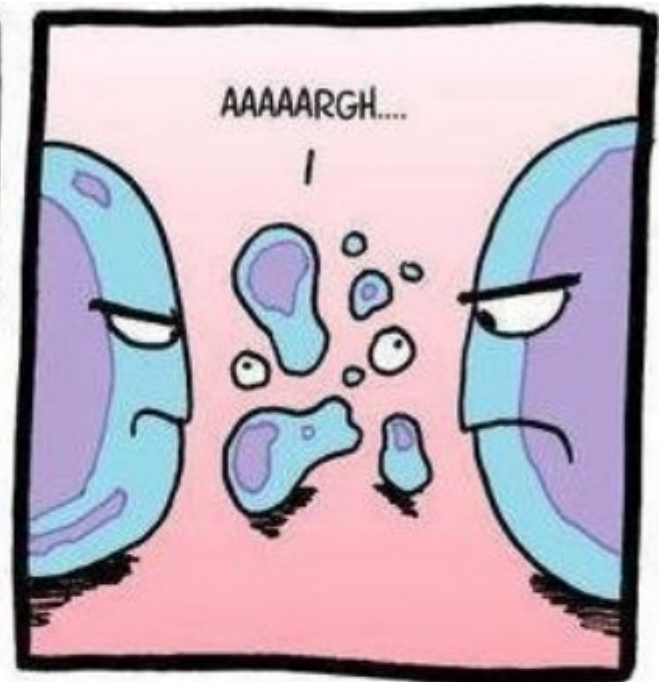
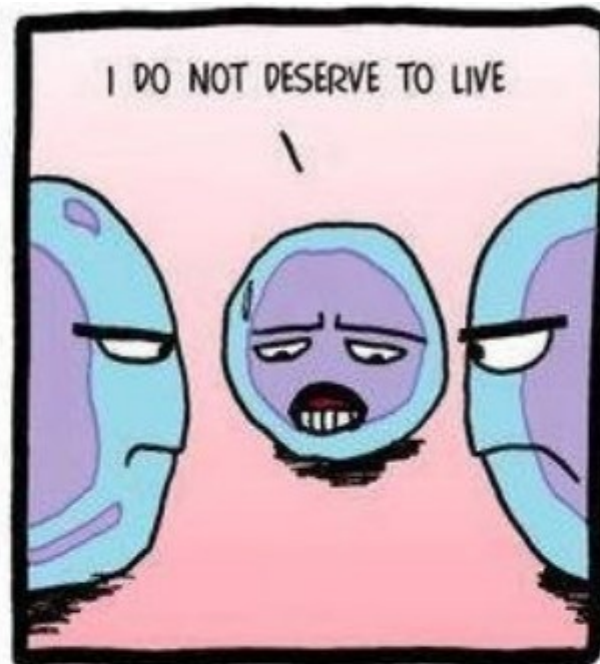
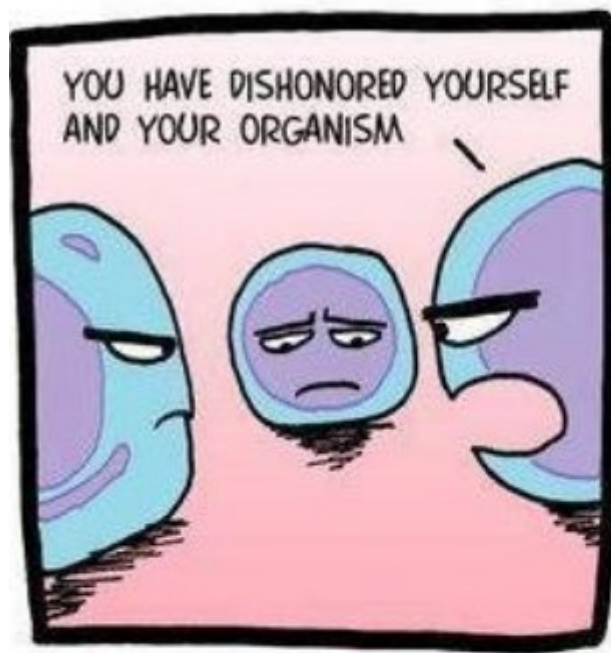
- Es divideixen a gran velocitat.
- Tenen proteïnes de membrana diferents («antígens tumorals»).
- Canvis en el citosquelet que altera la forma cel·lular.
- Tendència a envair teixits veïns (produeixen proteases que trenquen la matriu extracel·lular dels teixits adjacents permeten la seva colonització)
- Activitat bioquímica alterada.
- No presenten inhibició per contacte.
- No responen a l'apoptosi.

# Les cèl·lules cancerígenes no responen a les senyals químiques que inhibeixen la divisió cel·lular



**Les cèl·lules normals,  
quan pateixen  
mutacions en el DNA i  
no poden reparar-les,  
entren en apoptosi.**





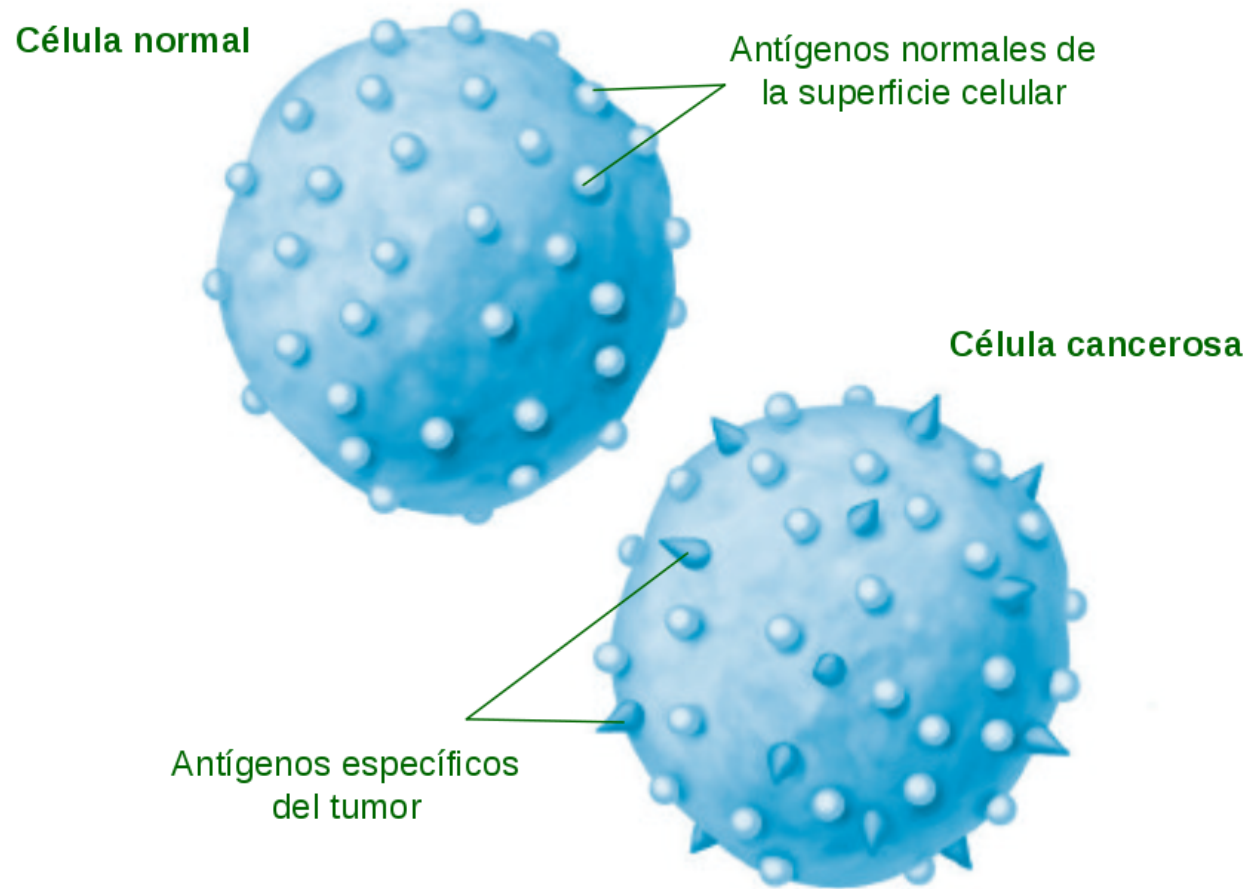
1. Se impide la liberación de los contenidos celulares al espacio extracelular
2. Permite muerte celular sin inflamación
3. La apoptosis permite la muerte celular sin provocar daño a las células adyacentes

**APOPTOSIS**  
cellular  
harakiri

© 2010

**Les cèl·lules cancerígenes no  
responen a l'apoptosi.**

# Les cèl·lules cancerígenes presenten antígens tumorals a la seva superfície



- Les cèl·lules canceroses tenen **antígens tumorals** que determinen la posada en marxa del sistema immunitari de l'organisme, com ara la producció d'anticossos específics i l'activitat de *limfòcits T* citotòxics, de les *cèl·lules assassines (NK)* i dels *macròfags*.
- **La resposta immune a les cèl·lules canceroses és, en molts casos, ineficaç.**
- Els mecanismes pels quals les cèl·lules cancerígenes escapen del sistema immune no estan clars. Es postula que les cèl·lules canceroses tenen...
  - Capacitat de modular la presència dels antígens davant la presència dels anticossos, amb la qual cosa no són reconegudes com a estranyes.
  - **Molt baixa quantitat de molècules MHC a la membrana** fet que fa que el limfòcits T citotòxics no les puguin reconèixer de forma adequada.

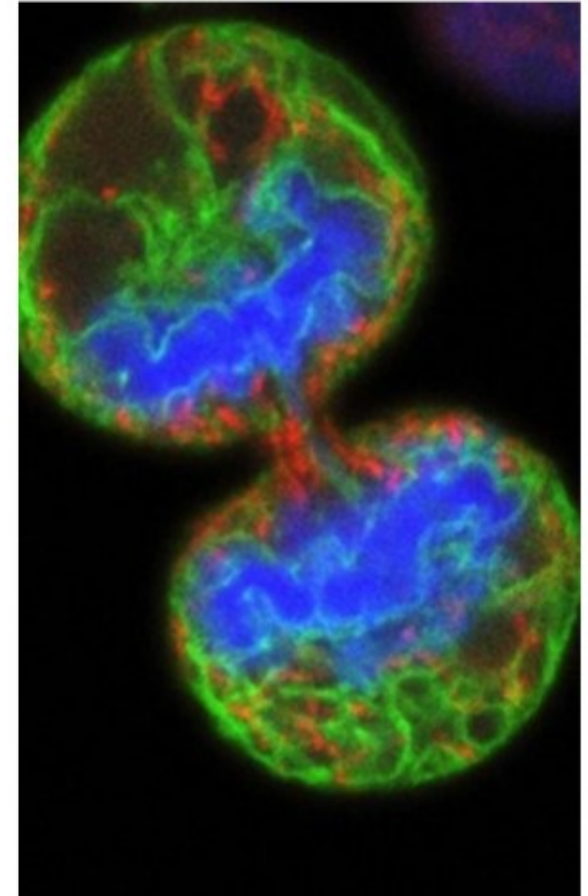
# El càncer: causes

- El càncer apareix quan es produeixen **mutacions en gens que controlen el cicle cel·lular**.
  - Aquestes mutacions condueixen a una proliferació no regulada de les cèl·lules.
    - Sense regulació, les cèl·lules canceroses es divideixen sense parar, formant tumors.



# Hi ha mecanismes en el nostre cos que coordinen el creixement cel·lular i la divisió cel·lular

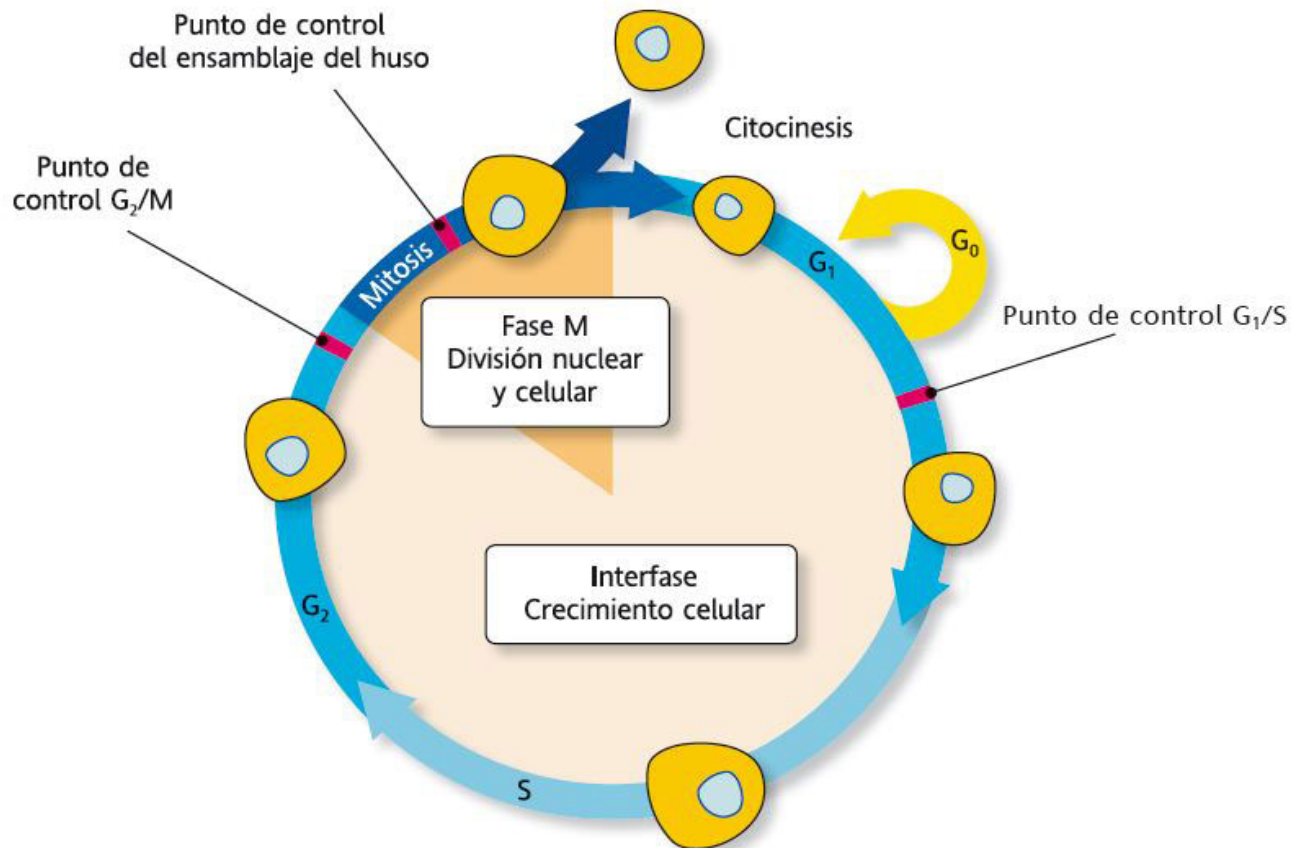
- **Els factors de creixement** són substàncies que estimulen el creixement cel·lular, la proliferació i la diferenciació cel·lular. Normalment són proteïnes i hormones esteroides.
- **Els mitògens** són substàncies que estimulen una cèl·lula per iniciar la divisió cel·lular (indueixen la mitosi). Normalment són proteïnes.

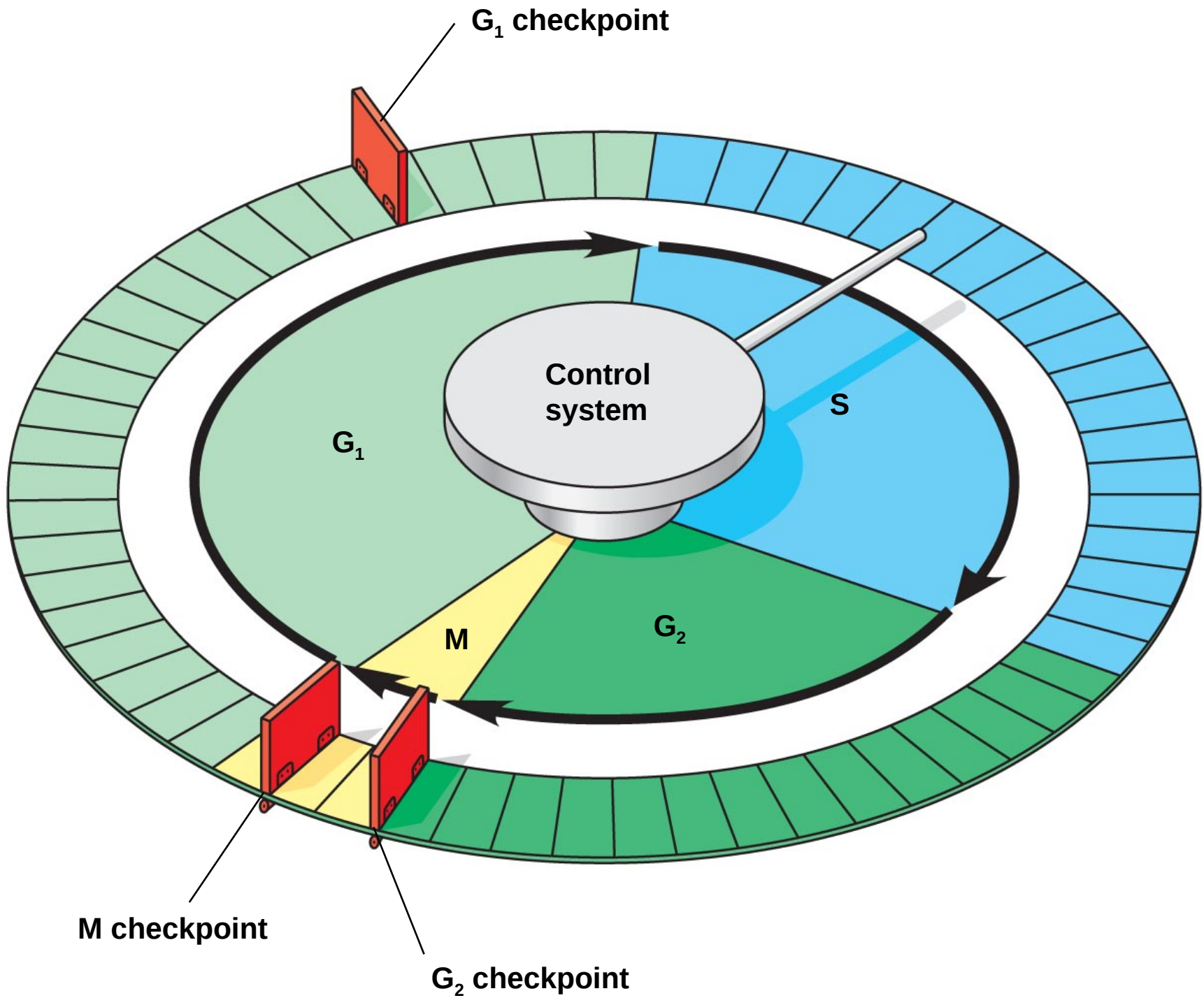


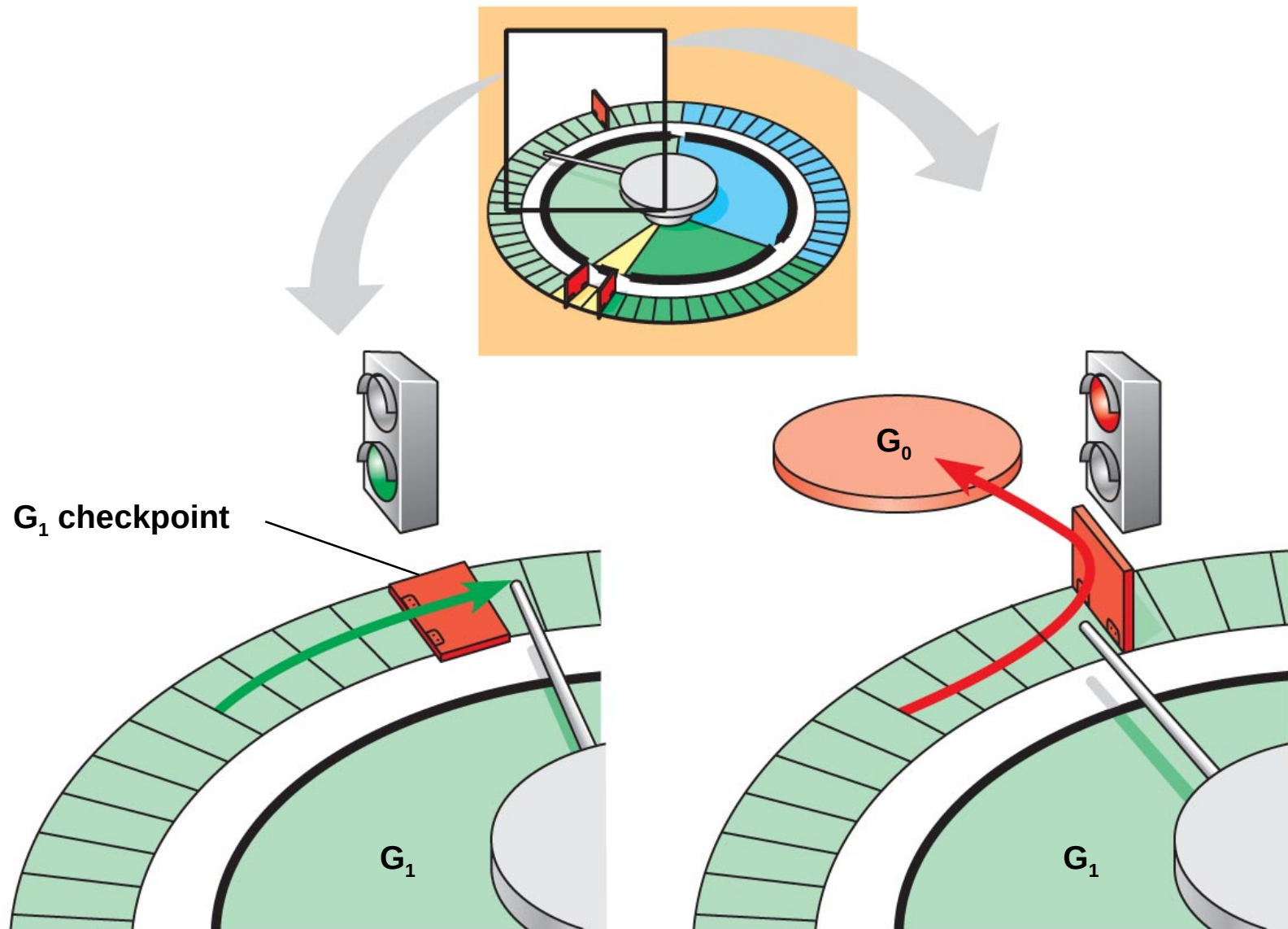
Les mutacions dels gens que controlen el creixement i la divisió cel·lular són les responsables del càncer.

# Càncer i cicle cel·lular

- El pas entre cada fase del cicle cel·lular requereix de senyals químiques específiques i si els senyals es detecten de forma incorrecta o la cèl·lula no està preparada per respondre adequadament, la cèl·lula pot convertir-se en cancerosa.







**G<sub>1</sub> checkpoint**

**(a)** Si una cèl·lula rep un senyal de continuació en el punt de control G<sub>1</sub>, la cèl·lula continua el cicle cel·lular.

**(b)** Si una cèl·lula no rep un senyal de continuació en el punt de control G<sub>1</sub>, la cèl·lula atura el cicle cel·lular i entra en G<sub>0</sub>, una fase de no divisió.

**Molts tipus de càncer impliquen defectes en el punt de control de la fase G1.**

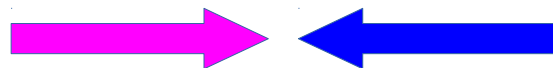
- S'han identificat dos classes de gens que quan muten contribueixen a la transformació cancerosa de la cèl·lula:
  - **Els protooncogens:** gens reguladors que, en condicions normals, codifiquen per a proteïnes que **activen** el procés normal de creixement i divisió cel·lular.
  - **Els gens supressors de tumors o antioncogens:** gens reguladors que, en condicions normals, codifiquen per a proteïnes que **inhibeixen** la divisió cel·lular.

En condicions normals, hi ha un equilibri entre, els protooncogens i els supressors

Es a dir, hi ha **dos tipus de senyals** que controlen la divisió cel·lular: **senyals que estimulen** la divisió i **senyals que inhibeixen** la divisió, d'aquesta manera la divisió cel·lular transcorre a una velocitat adequada.

- Una mutació en els **protooncogens** els transforma en **oncogens**, gens responsables d'una activació anormal de la divisió cel·lular, la cèl·lula no para de dividir-se.
- Una mutació en els **gens supressors** de tumors augmenta la probabilitat que es produeixi un tumor ja que no poden fer la seva funció correctament i no inhibeixen el procés de divisió cel·lular, la cèl·lula no para de dividir-se.

Divisió cel·lular normal:  
equilibri entre protooncogens i gens supressors

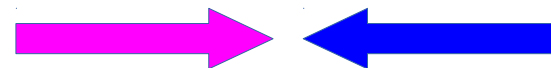


Mutació en un protooncògen i transformació en oncògen



Proliferació anormal de les cèl·lules per un excés d'estimulació de la divisió cel·lular

Divisió cel·lular normal:  
equilibri entre protooncogens i gens supressors



Mutació en un gen supressor



Proliferació anormal de les cèl·lules per falta d'inhibició de la divisió cel·lular



- En general es requereix més d'una mutació per a produir tots els canvis característics d'una cèl·lula cancerosa. Això explica el fet que **la incidència de càncer augmenta amb l'edat.**

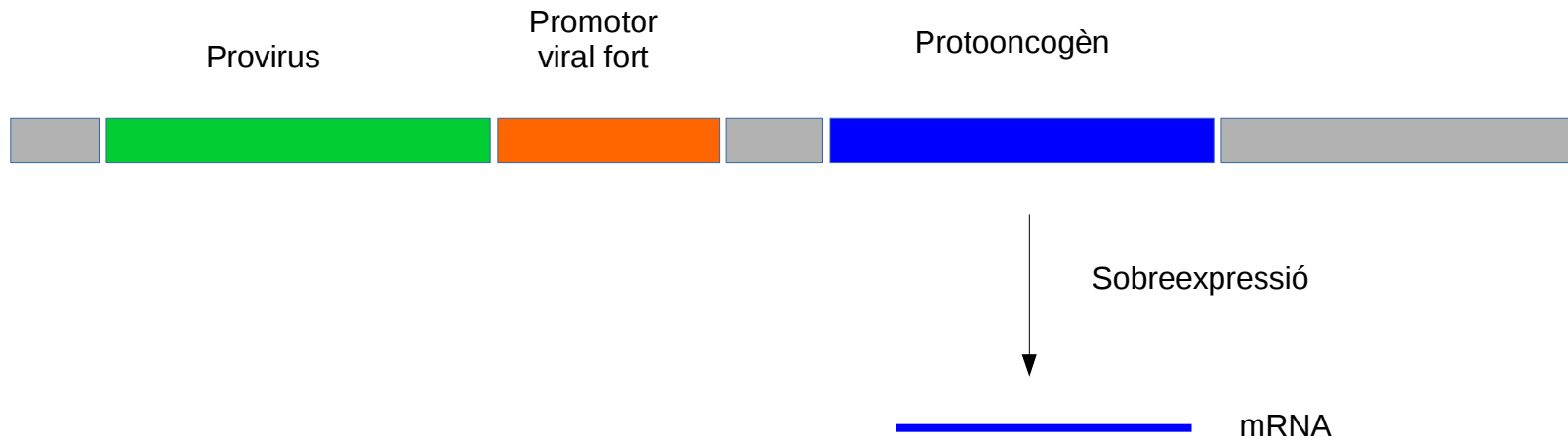
(Si el càncer és el resultat d'una acumulació de mutacions, i si aquestes es van produint al llarg de la vida, com més grans, més probabilitat de patir un càncer)

- El fet que es requereixin múltiples canvis genètics per produir una cèl·lula cancerosa explica la **predisposició hereditària d'alguns tipus de càncer** (càncer de còlon, de mama...)

Un individu que hagi heretat un oncogèn o un al·lel mutant d'un gen supressor es troba més a prop d'acumular les mutacions necessàries per desenvolupar càncer que un individu sense cap mutació inicial.

# El càncer produït per virus

- Hi ha alguns virus que produeixen càncer: s'anomenen **virus oncogènics** i són portadors d'**oncogens**.
- Aquests virus són capaços de provocar la transformació cancerosa de la cèl·lula que han infectat **mitjançant la integració del seu material genètic en el DNA de la cèl·lula**. D'aquesta manera...
  - poden introduir un oncogen a la cèl·lula.
  - poden causar la desorganització de gens supressors.
  - Poden causar la transformació de protooncogens en oncogens.
  - Poden inserir promotors potents a prop dels protooncogens.
  - etc.



El material genètic d'un virus amb un promotor potent pot inserir-se a prop d'un protooncogèn i estimular la sobreexpressió del protooncogèn.

- Exemples en humans:
  - La infecció pel **virus del papil·loma humà**, que produeix berrugues als genitals (malaltia de transmissió sexual), pot acabar generant **càncer d'úter**. Actualment hi ha una vacuna contra aquest virus.
  - La infecció pel virus causant de la hepatitis B pot acabar generant càncer de fetge.

- Immunoteràpia del càncer:
  - Està molt desenvolupada.
  - Hi ha diverses tècniques, la majoria tendeixen a augmentar els mecanismes de defensa de l'organisme:
    - Algunes substàncies s'injecten en el nucli del tumor per tal d'**estimular l'activació dels macròfags** i la **producció d'interleucina**.
    - Molècules com l'**interferó** també s'usen en la teràpia del càncer per augmentar els atacs contra els antígens de les cèl·lules cancerígenes.
    - **Teràpia gènica:** s'està investigant tècniques com l'inserció en les cèl·lules canceroses de **gens específics que augmentin l'activitat del sistema immunitari** o bé **inhibir l'activitat dels oncogens**.