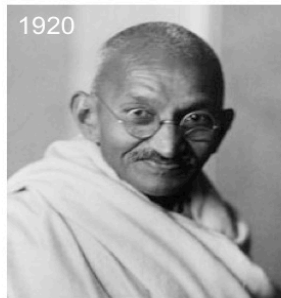


# El cáncer y los cromosomas

Karel H.M. van Wely  
Dpto. de Inmunología y Oncología  
Centro Nacional de Biotecnología - CSIC



<http://mon.uvic.cat/tlc/>



**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica  
Superior

**TLC** Tertúlies  
de Literatura  
Científica

1920

1941

1981

1953

¡ El ADN de estas personas  
es menos del 0.2% diferente !


**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica  
Superior

**TLC** Tertúlies  
de Literatura  
Científica

¿ Reconoceís estos cromosomas ?

**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica  
Superior

**TLC** Tertúlies  
de Literatura  
Científica

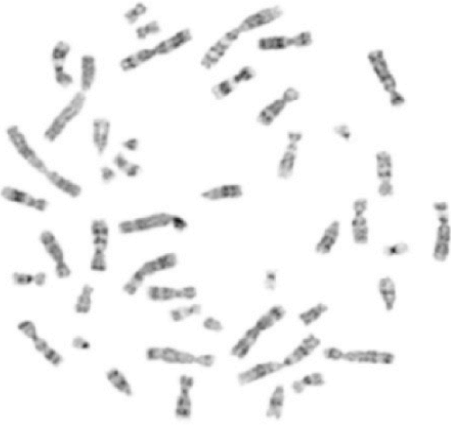


The image shows a black and white illustration of a deer on the left and a set of seven chromosomes on the right. The chromosomes are arranged in a roughly circular pattern, with some showing distinct bands and structures.

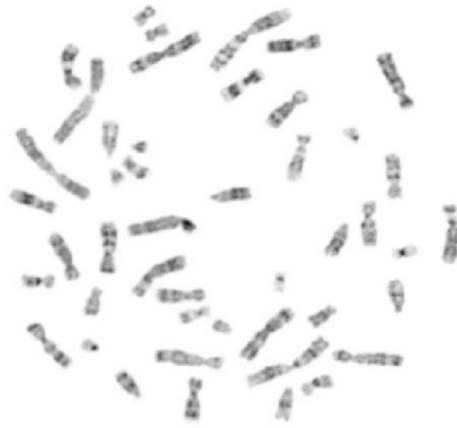
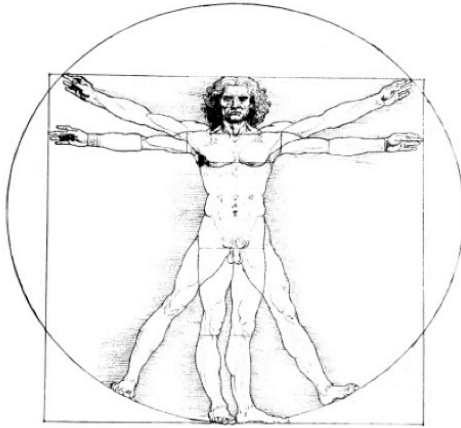
**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica  
Superior

**TLC** Tertúlies  
de Literatura  
Científica

¿ Reconoceís estos cromosomas ?



The image shows a circular arrangement of many chromosomes, likely representing a karyotype. The chromosomes are arranged in a roughly circular pattern, with some showing distinct bands and structures.




¿ Y estos ?



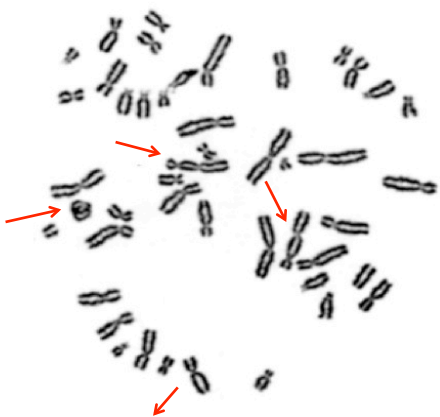
**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica  
Superior

**TLC** Tertúlies  
de Literatura  
Científica

Célula normal



Célula cancerígena



¡ El cáncer está en nuestros propios cromosomas, pero cambiados !  
(la diferencia es más de 0.2%)

**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica  
Superior

**TLC** Tertúlies  
de Literatura  
Científica

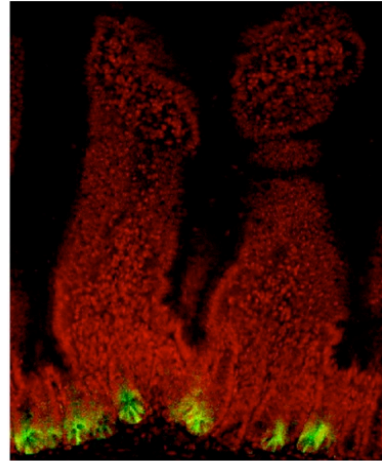
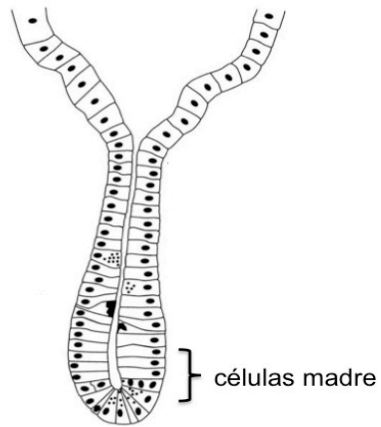
¿ Quien cuida de los cromosomas ?

- ) La mayor parte de nuestras células no se dividen
- ) Las células madre sí, también en adultos

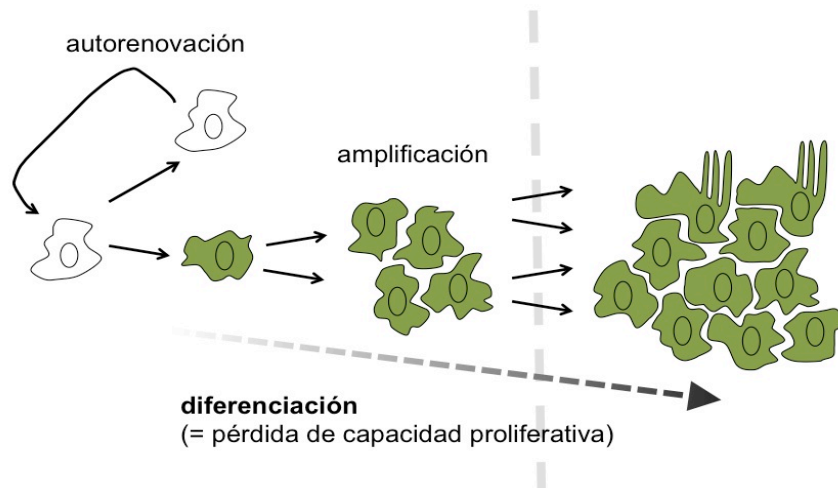
Por lo tanto:

- ) Es el trabajo de las células madre, cuidar de los cromosomas a corto y a largo plazo
- ) Esto es un trabajo nada fácil, ya que los cromosomas nos tienen que durar una vida entera

### Las células madre sostienen nuestros órganos



### Las células madre tienen capacidad para replicarse



Película de una división asimétrica de una célula madre:

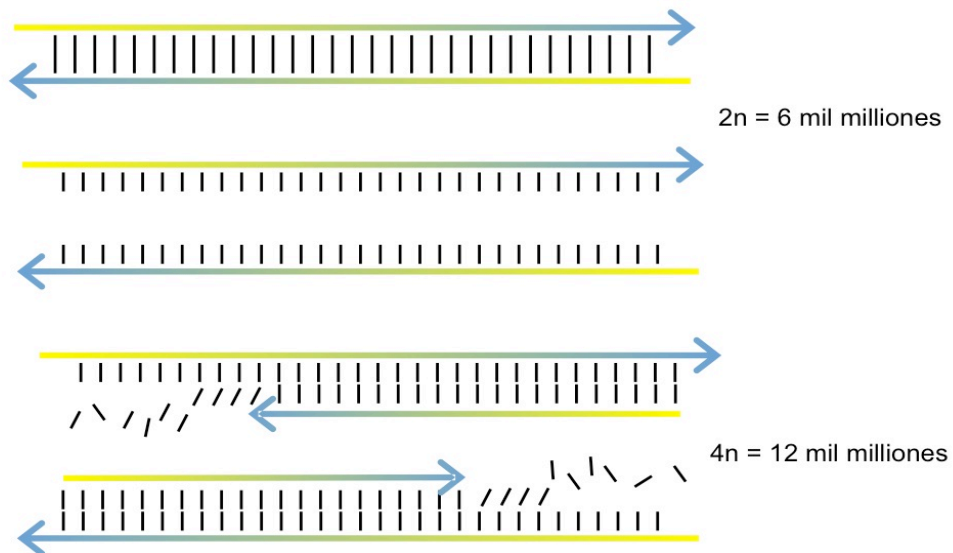
<http://www.youtube.com/watch?v=pbKmSrVbCJY>

Los problemas que tiene que resolver una célula madre:

- ) Cuando replicarse y cuantas veces
- ) Como replicar todo el material genético
  - ) Replicar los 6 mil millones de bases sin errores
  - ) Mantener los extremos de los cromosomas
- ) Como dividir el material cromosómico sin errores
  - ) Prevenir la segregación errónea
  - ) Prevenir los daños durante la segregación

Los problemas que tienen que resolver las células madre:

- ) Cuando replicarse y cuantas veces
- ) Como replicar todo el material genético
  - ) Replicar los 6 mil millones de bases sin errores
  - ) Mantener los extremos de los cromosomas
- ) Como dividir el material cromosómico sin errores
  - ) Prevenir la segregación errónea
  - ) Prevenir los daños durante la segregación





¿ Cuantos son 6 mil millones ?

Damos las obras de Ken Follett a cada persona en la sala

Lo tiene que copiar .... **a mano, sin errores**

Juntos han copiado unos 6 mil millones de caracteres

Una célula tiene que hacerlo, **a solas, en unas 8 horas**

Pero, las células no saben leer ni escribir

No sorprende si descubrimos algún error en la replicación

Además, los extremos de los cromosomas dan un **problema especial**

La batalla de los extremos, o el descubrimiento de los telómeros



Hermann Müller

vs



Barbara McClintock

**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica Superior

**TLC** Tertúlies de Literatura Científica

¡ En los años '30 y '40 no se conocía la doble hélice !

Rotura

Fusión

Puente Rotura

**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica Superior

**TLC** Tertúlies de Literatura Científica

Año 1953

**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica Superior

**TLC** Tertúlies de Literatura Científica

Año 1959

The diagram illustrates a replication fork. A double-stranded DNA molecule is shown with a replication bubble in the center, indicated by a green circle. The DNA strands are colored yellow and blue. A replication fork is shown on the right, with a blue arrow pointing to the right. A question mark is placed above the fork, indicating a problem with the replication process.

**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica Superior

**TLC** Tertúlies de Literatura Científica

¡ Al extremo del cromosoma queda un hueco !

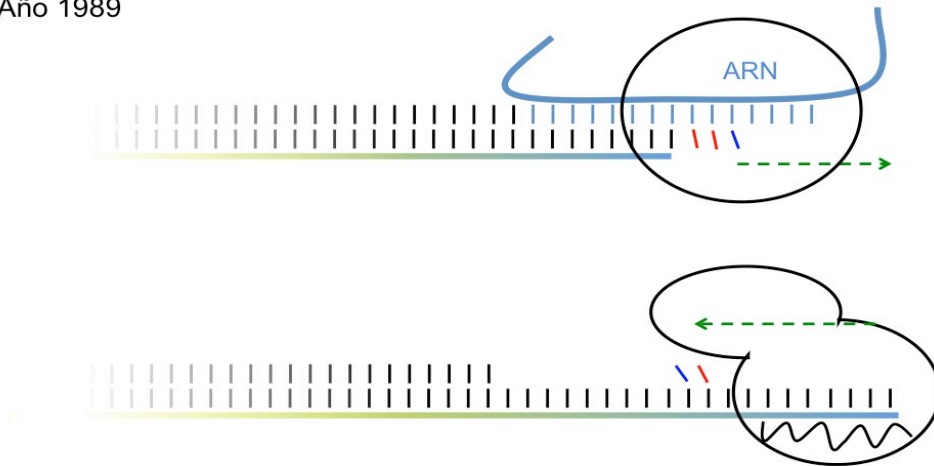
Año 1971

The diagram illustrates a replication fork. A double-stranded DNA molecule is shown with a replication bubble in the center, indicated by a green circle. The DNA strands are colored yellow and blue. A replication fork is shown on the right, with a blue arrow pointing to the right. A question mark is placed above the fork, indicating a problem with the replication process.

En cada replicación, faltarán 50 - 100 bases  
"end replication problem" de Alexey Olovnikov

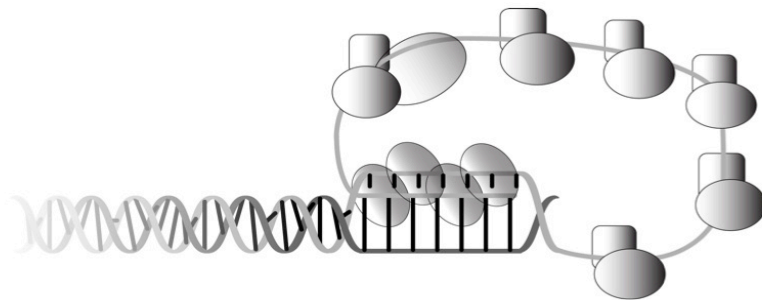
### Soluciones para el "end replication problem"

Año 1989



### Modelo del telómero

Año 2006



¡ Hay otras soluciones para el mismo problema !

## Soluciones para el “end replication problem”

Todavía hay muchas preguntas:

- ) Que tamaño deben tener los telómeros ?
- ) Hay mas proteínas por descubrir en los telómeros ?
- ) Los telómeros influyen en los genes cercanos ?
- ) Es perfecta la protección de los telómeros ?



Los telómeros funcionan así en casi todos organism

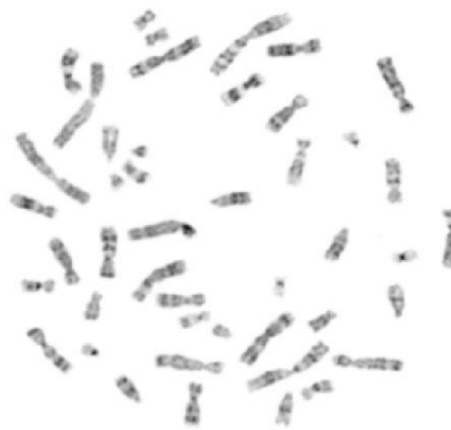
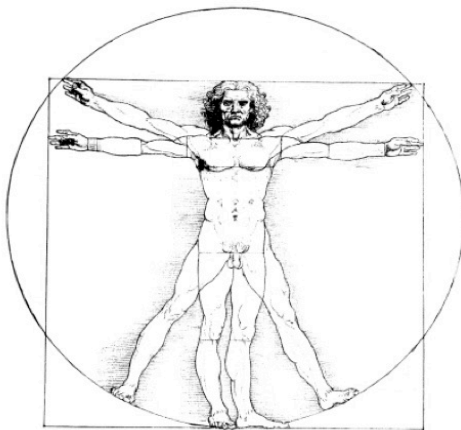
## Los problemas que tienen que resolver las células madre:

- ) Cuando replicarse y cuantas veces
- ) Como replicar todo el material genético
  - ) Replicar los 6 mil millones de bases sin errores
  - ) Mantener los extremos de los cromosomas
- ) Como dividir el material cromosómico sin errores
  - ) Prevenir la segregación errónea
  - ) Prevenir los daños durante la segregación

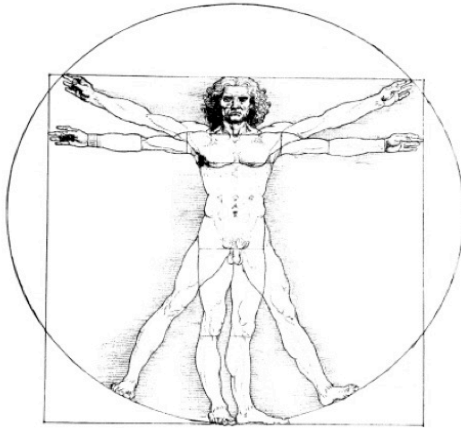
¿ Cuantos cromosomas hay ?



¿ Cuantos cromosomas hay ?



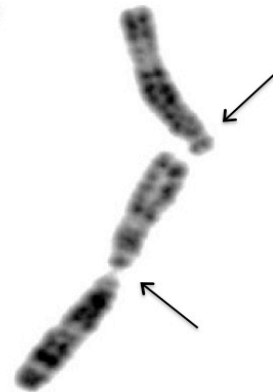
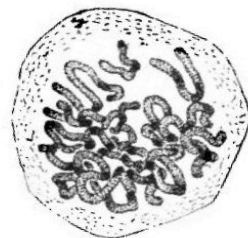
¡ Las células no saben contar !



Año 1904



Theodor Boveri



**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica Superior

**TLC** Tertúlies de Literatura Científica

Chromatid  
Spindle fibers  
Kinetochores

Años '60 - '70

Mas grande los cromosomas, mas fuerza para segregarlos

0.2  $\mu$ m

**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica Superior

**TLC** Tertúlies de Literatura Científica

¡ El centrómero, un problema biológico sin resolver !

Amphitelic	Monotelic	Syntelic	Merotelic
Bien, adelante	No tensión, parar		¿ Tensión o no ?

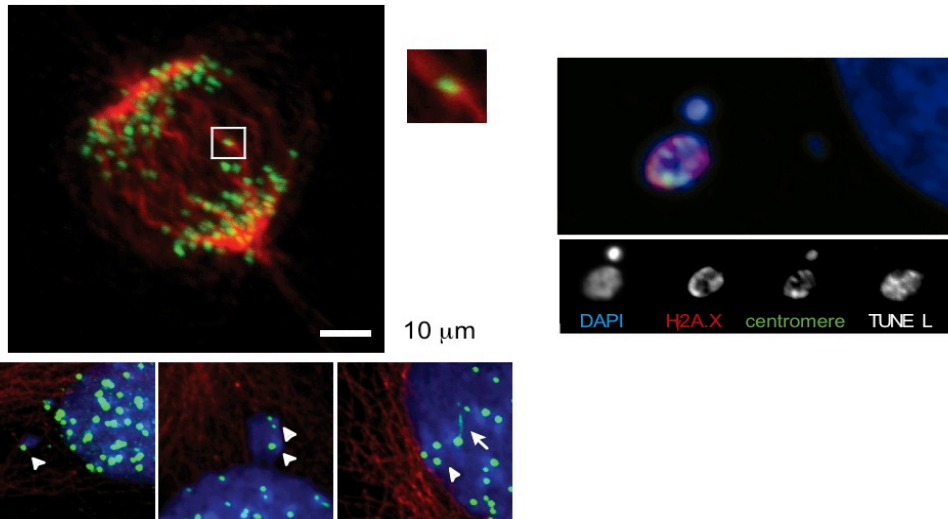
La decisión para tirar de los cromosomas se toma a nivel de cinetochoro, pero el huso tira de todos los cromosomas al mismo momento.

Años 2002 - 2010



Película de un cromosoma tardío:

<http://www.faculty.biol.vt.edu/cimini/Movie/Movie05.html>



Mas grande los cromosomas, mas fuerza para segregarlos

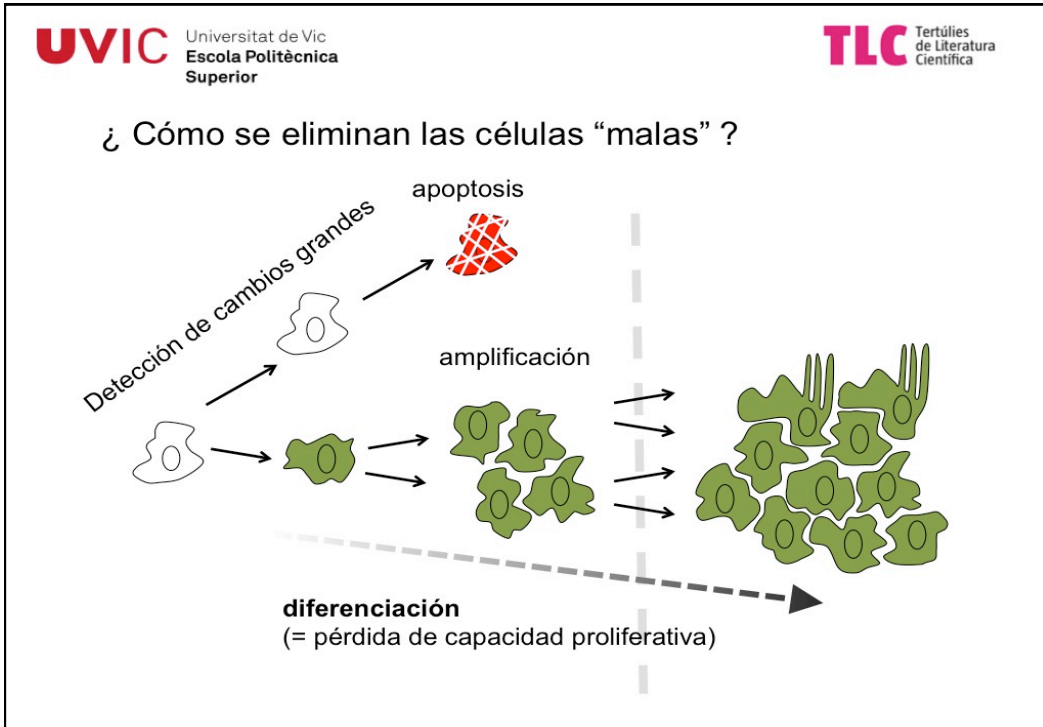
### Efectos del huso mitótico en cáncer



Los fallos en el huso engendran roturas, fusiones, y errores numéricos

### En resumen:

- ) Las células madre no tienen oído, pero tienen que escuchar que necesita el tejido a su alrededor
- ) Las células madre no saben leer, pero tienen que copiar sin errores 6 mil millones de bases
- ) Las células madre no saben contar, pero tienen que segregarse los 92 cromosomas en cada mitosis
- ) Las células madre tienen que seguir la replicación para sostener el cuerpo
- ) De vez en cuando, una célula madre comete un error
- ) Los cromosomas "recuerdan" estos errores, los efectos son acumulativos
- ) Menos mal que tenemos mecanismos para eliminar células "malas"



**UVIC** Universitat de Vic  
Escola Politècnica Superior

**TLC** Tertúlies de Literatura Científica

Conclusión:  
Vivir es arriesgarse

¡ Muchas gracias !

The illustration shows a grey silhouette of a person. On their head is a grey circle containing a question mark. On their chest is a black symbol representing a cancer cell with a clock face inside it, suggesting the risk of cancer over time.