

BLOQUE III.

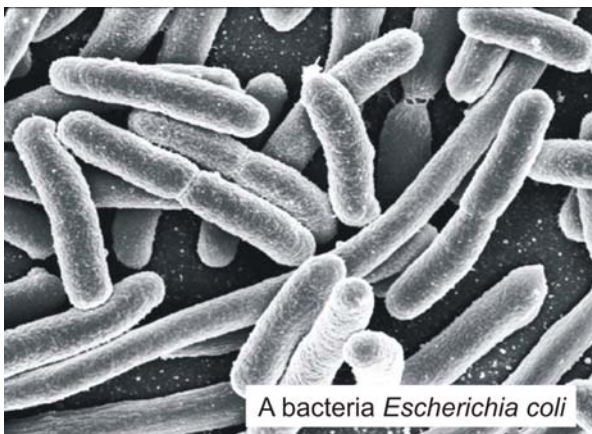
A HERDANZA. XENÉTICA MOLECULAR.

UNIDADE 20. REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA. ALTERACIÓN DA INFORMACIÓN XENÉTICA.

CONTIDOS

REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA. ALTERACIÓN DA INFORMACIÓN XENÉTICA.

- 1. REGULACIÓN DA EXPRESIÓN DOS XENES.**
- 2. REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA EN PROCARIOTAS: OPERÓN.**
- 3. REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA EN EUCARIOTAS: REGULACIÓN HORMONAL.**
- 4. MUTACIÓN: CONCEPTO, CAUSAS E AXENTES MUTAXÉNICOS.**
- 5. TIPOS DE MUTACIÓN.**
- 6. IMPORTANCIA DAS MUTACIÓNS NA EVOLUCIÓN DOS SERES VIVOS.**
- 7. MUTACIÓNS E CANCRO.**



A HERDANZA. XENÉTICA MOLECULAR.

UNIDADE 20. REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA. ALTERACIÓN DA INFORMACIÓN XENÉTICA.

1. REGULACIÓN DA EXPRESIÓN DOS XENES (ou regulación da expresión xénica)

A **regulación** ou **control da expresión dos xenes** é imprescindible para que a célula consiga as **proteínas** e o **resto das biomoléculas** que en cada momento **precisar**.

As células non están a sintetizar de continuo todos os tipos de proteínas sobre as que teñen información codificada no ADN; se isto sucedera teríamos unha situación de caos metabólico.

O **sistema de regulación xénica** que presentan as células está baseado principalmente no **control da transcrición** (síntese do ARNm). Isto é así porque a cantidade de proteínas sintetizadas depende directamente do ARNm presente no hialoplasma. Como o ARNm ten un tempo de vida característico (uns minutos, horas, días ou mesmo semanas), e como a cantidade de ARNm sintetizado regulará os niveis enzimáticos, temos que **a regulación da síntese de ARNm permite controlar o metabolismo celular**.

En células **procariotas** a **síntese de ARNm** vai depender do **substrato** dispoñíbel e en células **eucariotas** das **concentracións hormonais do medio interno**.

O primeiro mecanismo de regulación xénica foi descuberto por *Jacob e Monod* nas **bacterias** e chamáronlle **operón**. Após descubríronse outros en **eucariotas** como o do **AMP-cíclico (AMP-c)**, tamén chamado mecanismo do **segundo mensaxeiro**.

2. REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA EN PROCARIOTAS: OPERÓN.

2.1) QUE É O OPERÓN?

Nas bacterias funciona o mecanismo do **operón**. Un operón é un **conxunto de xenes que codifican a formación de proteínas diferentes, pero todas elas están implicadas en procesos bioquímicos estreitamente relacionados** (por exemplo, o conxunto de enzimas que interveñen na síntese ou degradación dun determinado composto); todos estes xenes localízanse uns preto dos outros nos cromosomas, coa finalidade de que a regulación da súa expresión xénica se realice de xeito coordinado.

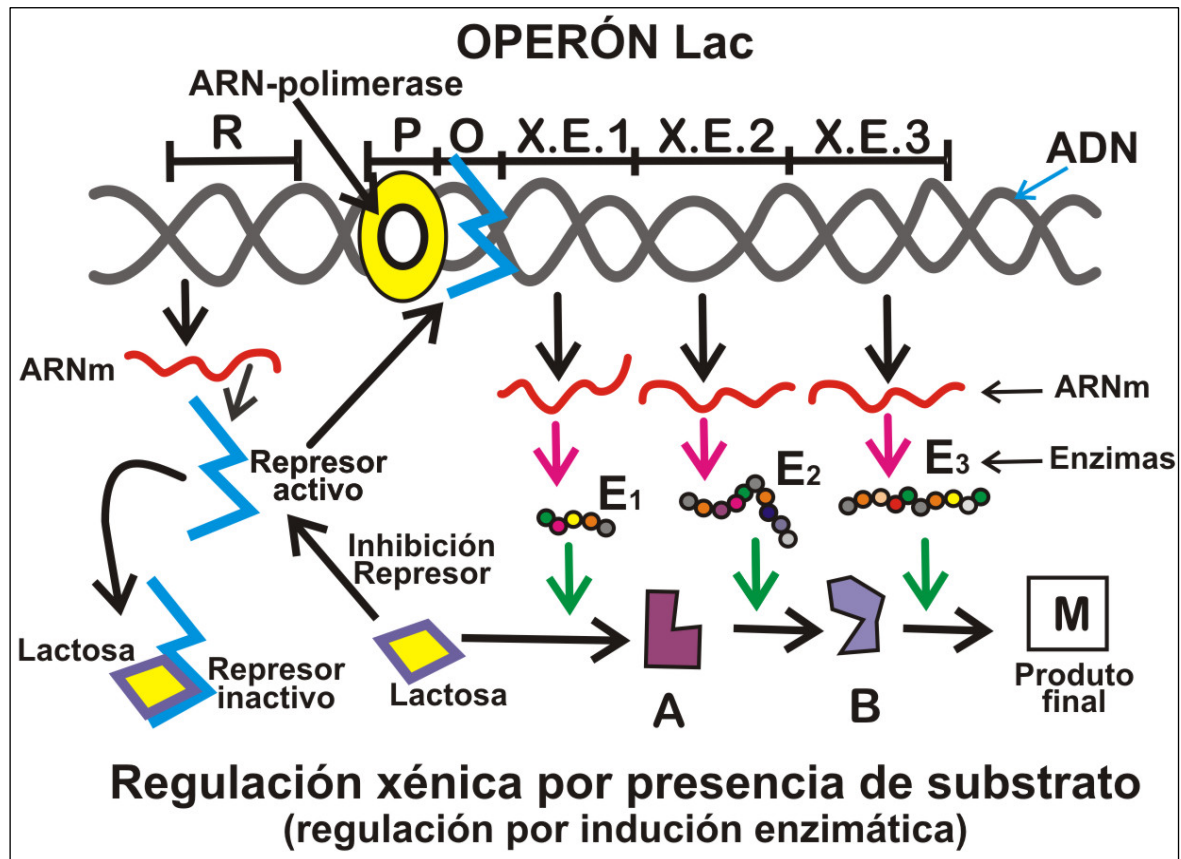
En cada operón distinguimos:

- **Xenes estruturais**¹ (XE₁, XE₂, XE₃,...), sintetizan **proteínas enzimáticas, estruturais**, etc. que participan nun determinado proceso bioquímico.
- **Xene regulador**² (R), sintetiza un **represor** ou **proteína reguladora** (en forma *activa* ou *inactiva*).
- **Promotor** (P), **rexión** moi achegada aos xenes estruturais **onde se une a ARN-polimerase** e decide o inicio da transcrición.

¹Os **xenes estruturais** son aqueles que teñen información para **fabricar unha proteína** que entrará a formar parte dunha **estrutura celular** (por exem. a membrana plasmática) ou unha **enzima** que actuará no metabolismo. Son xenes que se transcriben nun ARNm e que se traducen nunha proteína.

²Os **xenes reguladores** teñen información para **regular o funcionamento doutros xenes**. Normalmente fabrican **proteínas reguladoras** que van **activar ou deter o funcionamento dos xenes estruturais**.

► **Operador (O)**, rexión intercalada entre o promotor e os xenes estruturais; cando a *proteína represora activa* bloquea o operador queda impedido o avance da *ARN-polimerase* e a transcripción queda interrompida; é a **represión xénica**.



Cando a bacteria necesita sintetizar proteínas debe separar a proteína represora do operador. O mecanismo máis coñecido é o da **indución** do operón lactosa

2.2) FUNCIONAMENTO DO OPERÓN LACTOSA (operón *Lac*).

O **operón lactosa (operón *Lac*)** regula a síntese das enzimas que metabolizan a lactosa:

- R sintetiza o **represor activo** que bloquea o operador e impide a síntese das enzimas E₁, E₂ e E₃, que metabolizarán a lactosa para transformala en A, B e P (produto final).
- Cando a lactosa aparece no medio celular, vaise unir á **proteína represora** e esta será desactivada, deste xeito os xenes XE₁, XE₂ e XE₃ transcribirán as enzimas E₁, E₂ e E₃.
- Se diminúe o nivel de lactosa o represor volverá activarse e os xenes XE₁, XE₂ e XE₃ deixarán de transcribirse.
- É este un **sistema de regulación polo substrato**.

ACTIVIDADE 06

3. REGULACIÓN DA EXPRESIÓN XÉNICA EN EUCARIOTAS: REGULACIÓN HORMONAL.

Un **exemplo importante de regulación da expresión xénica en eucariotas** é a que se produce durante as **etapas do desenvolvemento embrionario e fetal** no organismo pluricelular.

Desde a etapa inicial unicelular de **cigoto** (á que se chega por fecundación do óvulo ♀ polo espermatozoide ♂) até a madureza corporal e sexual, as células do organismo irán sufrindo un proceso de **diferenciación** (=vanse facendo diferentes unhas das outras) e **especialización** que lles permita cumprir axeitadamente a función que lles corresponde.

As células especializadas dos distintos tecidos -muscular, epitelial, nervioso, etc.- dun organismo pluricelular posúen o mesmo ADN, quer dicir, **posúen os mesmos xenes, pero estes non se expresan da mesma maneira en todas as células**. Un exemplo: os xenes para fabricar **hemoglobina** exprésanse só nos **eritrocitos** ou **glóbulos vermellos**, mais permanecen reprimidos nas outras células –cartilaxinosas, nerviosas, musculares... – que non sintetizarán hemoglobina.

A **diferenciación celular**, é dicir, o feito de se formaren células diferentes durante o desenvolvemento embrionario [coñécese unhas **250 células distintas** no organismo humano], débese aos **mecanismos que regulan a expresión xénica**: nas células dun mesmo organismo hai xenes que se expresan e outros que se reprimen en función do tipo de célula de que se trate.

Nos organismos pluricelulares as células de tecidos diferentes teñen, obviamente, distintas funcións e **sintetizan proteínas diferentes aínda que conteñan os mesmos xenes**. Quer dicir: **só se expresan uns determinados xenes en cada tipo celular**, por exemplo, **unha célula epitelial vai expresar distintos xenes e producir proteínas distintas ás dunha neurona**. Velaí un feito claro que permite entender a actuación importantísima da regulación na expresión dos xenes.

A regulación da expresión xénica en eucariotas actúa a distintos niveis:

a/ **Antes da transcrición**, en función da **maior ou menor condensación que teña a cromatina** (os segmentos de **heterocromatina**, cromatina moi condensada, non se transcriben).

b/ **Controis transcricionais**. Para que haxa transcrición é preciso que a **ARN-polimerase** se una ao **promotor** do xene: existen uns chamados **factores de transcrición** –proteínas activadoras ou represoras– que **facilitarán ou impedirán o achegamento da ARN-polimerase ao promotor**.

c/ **Controis postranscricionais**. Trátase, principalmente, da **degradación do ARNm** en función do seu tempo de vida característico.

Sabemos que as **células eucariotas** dos organismos pluricelulares non responden individualmente ás variacións do medio externo pero **responden aos sinais do medio interno**, por iso a regulación da expresión xénica necesita utilizar **mensaxeiros químicos** que é o que son as **hormonas**. Precisamente **as hormonas controlarán a actuación dos factores de transcrición** descritos arriba.

A regulación da expresión xénica presenta mecanismos moleculares diferentes dependendo do **tipo de hormona que actúe**. Vexamos:

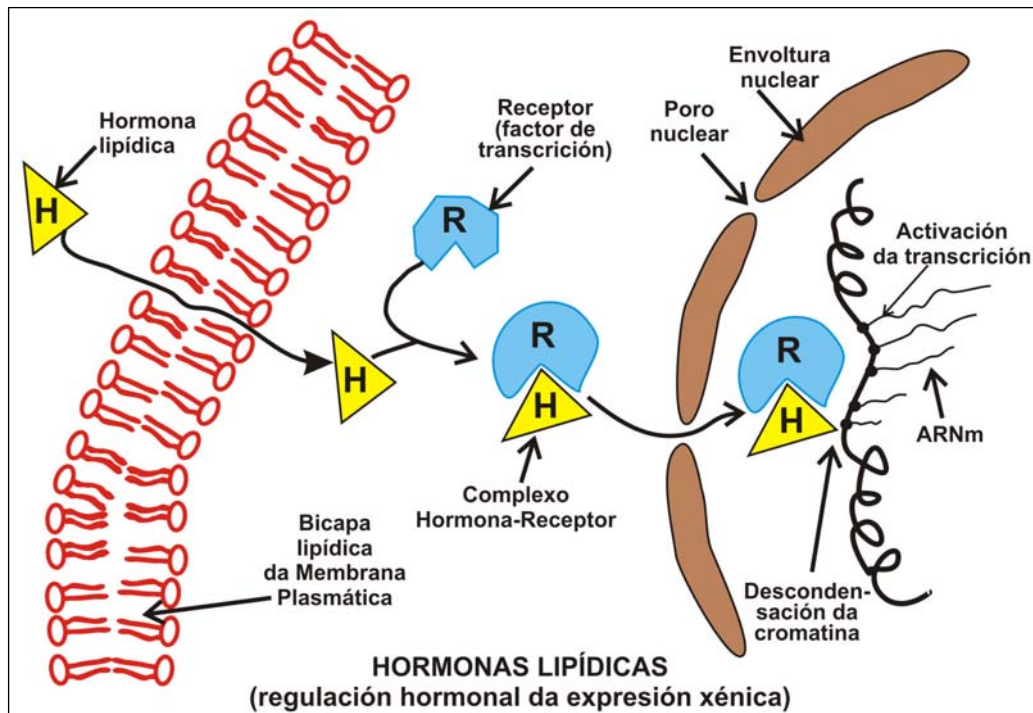
I) HORMONA LIPÍDICA (=HORMONA ESTEROIDE).

► **Atravesa doadamente a membrana plasmática** por difusión (é lipófila e pequena, de pouco peso molecular).

► **No citoplasma únese a unha proteína receptora** específica, **factor de transcrición**, formando o **complexo hormona-receptor (H-R)**.

► O complexo H-R penetra no núcleo a través dos poros da membrana nuclear.

► O complexo H-R únese á cromatina producindo a súa **descondensación** e **activando a transcripción de determinados xenes**.



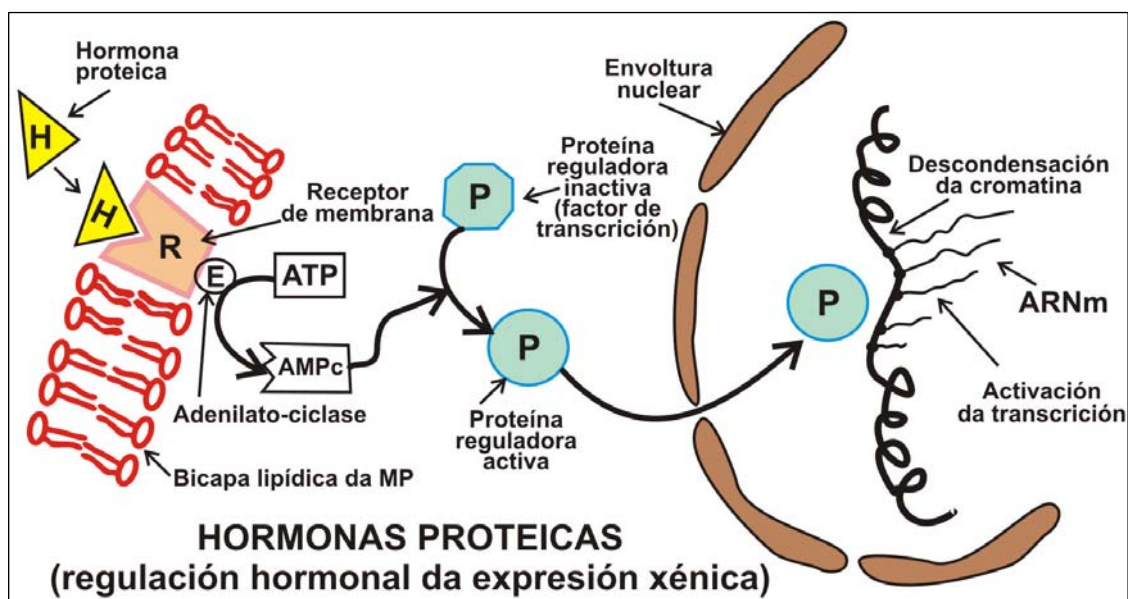
II) HORMONA PROTEICA (como a insulina, a hormona do crecemento e outras).

► **Non pode atravesar a membrana plasmática** (é *lipófoba* e de *tamaño grande*, moito peso molecular).

► Necesita a axuda do chamado **segundo mensaxeiro** (un **mediador** do citoplasma celular).

► O mediador ou segundo mensaxeiro máis coñecido é o **AMP-cíclico**. [Adenosín MonoFosfato-cíclico].

► Mecanismo de acción: Cando a *hormona, primeiro mensaxeiro*, se une co seu *receptor específico* (R) situado na membrana plasmática, entra en funcionamento unha enzima E, a **adenilato-ciclase**, que cataliza a **transformación de ATP en AMP-c**. Este **AMP-c actúa de segundo mensaxeiro** e activa unha proteína reguladora da transcripción ou **factor de transcripción (P)**.



4. MUTACIÓN: CONCEPTO, CAUSAS E AXENTES MUTAXÉNICOS.

Cal é a **orixe da variabilidade xenética** presente nas poboacións naturais e a orixe das diferenzas xenéticas entre as especies?

A vida apareceu aproximadamente entre hai 3.500 e 4.000 millóns de anos. Os primeiros seres vivos foron moi simples e pequenos. Sen embargo todas as especies viventes evolucionaron a partir destes humildes comezos. Desde 1758 até hoxe describíronse uns dous millóns de especies diferentes en tamaño, forma e modos de vida e tamén na cantidade e clase de secuencias de ADN que contén a súa información xenética. Estudos recentes estiman que no planeta poden existir entre 3 e 100 millóns de especies vivas diferentes, sendo uns 14 millóns a cifra máis probábel: é a idea de **biodiversidade**. Pero **que fenómenos permitiron e permiten o cambio das secuencias de ADN existentes e a incorporación de novas secuencias ao xenoma dos organismos?**

CONCEPTO DE MUTACIÓN

A **mutación** é un **cambio imprevisíbel no material xenético (na secuencia de ADN)** que se transmite á descendencia. Estes cambios prodúcense por **erros na replicación** ou por **erros na repartición dos cromosomas durante a meiose**. Son erros ao azar que, **xeralmente, supoñen deficiencias que poden chegar a ser letais** (enfermidades, cancro, ...), aínda que maiormente son recesivas e permanecen ocultas³. Con todo, **pode haber mutacións que sexan beneficiosas** para as condicións nas que habita nese momento o organismo ou poden chegar a representar unha vantaxe nunhas futuras condicións ambientais modificadas. **Neste caso a mutación vai constituír unha fonte de variabilidade xenética que permita a evolución das especies por selección natural.**



As mutacións que afectan ás **células somáticas**, non sendo que se transformen en células cancerosas, non teñen importancia posto que serán substituídas por outras células. As **mutacións que afectan ás células reprodutoras (gametos)** terán transcendencia pois estas mutacións poderán herdarse.

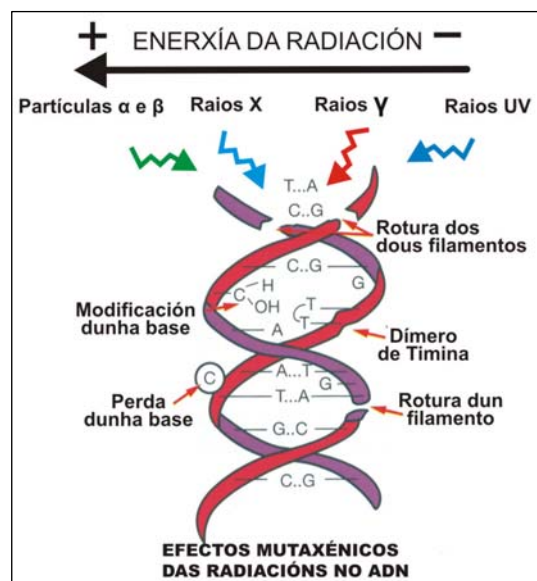
ORIXE OU CAUSAS DAS MUTACIÓNS

A maioría das mutacións prodúcense de forma inesperada, son **mutacións espontáneas**, e débense a causas naturais que provocan cambios imprevistos no ADN.

Outras mutacións están provocadas artificialmente, son as **mutacións inducidas**, orixinadas pola presenza no ambiente dos chamados **axentes mutaxénicos** que poden ser físicos (radiacións), químicos e mesmo algúns virus.

As **mutacións espontáneas** ou naturais son, en xeral, erros na replicación do ADN. Calcúlase que a **taxa de mutación espontánea** na especie humana anda en 1 mutación por cada 100.000 / 1.000.000 de gametos.

As **mutacións inducidas**, en xeral, substitúen, modifican ou lesionan bases nitroxenadas.



³Se a **mutación** supón un carácter dominante será detectada de inmediato; pero se é unha **mutación recesiva**, caso máis frecuente, a súa detección será máis difícil e só se manifestará cando estea en homocigose.

PRINCIPAIS AXENTES MUTAXÉNICOS

→ Físicos ou radiacións

- Raios ultravioleta (UV)
- Radiacións ionizantes:
 - raios gamma (γ)
 - raios X
 - emisións de partículas radioactivas α e β

→ Químicos

- Ácido Nitroso (HNO_2), produce desaminación.
- EMS, etilmetasulfonato
- Laranxa de acridina, etc.

→ Microorganismos

- Algúns virus

5. TIPOS DE MUTACIÓN.

Como o material xenético dunha célula está localizado nos cromosomas, dependendo do nivel onde se produzan os cambios, distinguimos tres tipos de mutacións:

- ☑ Mutacións **xénicas ou puntuais**.
- ☑ Mutacións **cromosómicas**.
- ☑ Mutacións **xenómicas**.

5.1) MUTACIÓNS XÉNICAS OU PUNTUAIS

Cambian a secuencia de un ou varios dos nucleótidos dun xene.

A mutación xénica poden ser:

- **Silenciosa**, cando afecta unha rexión intrónica non codificante ou cando, caso de afectaren unha rexión exónica codificante, o **tripleto alterado codifica o mesmo aminoácido que o tripleto non mutado orixinal**.
- **Negativa**, cando son causa de doenzas moi severas como a *anemia falciforme*⁴, a *osteoxénese imperfecta*, algúns tipos de cancro, etc.
- **Positiva**, cando o novo xene mutado proporciona vantaxes adaptativas aos individuos portadores; co tempo, e grazas á **selección natural**, o xene orixinal será substituído polo xene mutado na maioría dos individuos que compoñen a poboación.



5.2) MUTACIÓNS CROMOSÓMICAS

Cambian a disposición (secuencia) dos xenes de un ou varios cromosomas, quer dicir, cambian a estrutura interna dos cromosomas, á súa morfoloxía.

Principais mutacións cromosómicas:

- **Delección**, un cromosoma perde un fragmento de ADN que contén un ou varios xenes.

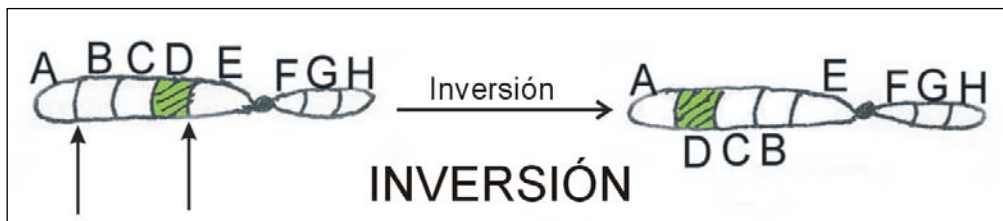


⁴A **anemia falciforme** é unha doenza orixinada por unha **mutación xénica ou puntual** que *modifica a cadea β da hemoglobina*: cambia o aminoácido *glutamato* [G A A] polo aminoácido *valina* [G U A]; os eritrocitos defórmanse e aparecen con forma de fouce, diminuindo a súa capacidade para transportar osíxeno.

► **Duplicacións**, un cromosoma presenta por duplicado un fragmento de ADN que contén un ou varios xenes.

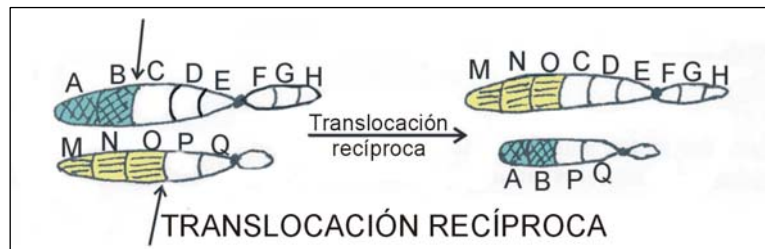


► **Inversións**, a localización dun grupo de xenes está invertida dentro dun mesmo cromosoma debido a que un fragmento do cromosoma virou 180° e quedou invertido respecto da súa posición primitiva.



► **Translocacións**, son modificacións na estrutura dun cromosoma por desprendemento dun bloque de xenes que se unirá a un cromosoma distinto.

- a) Se a translocación sucede **entre cromosomas homólogos** un deles queda cun fragmento duplicado (**duplicación**) e o outro sufrirá a perda dese mesmo fragmento (**delección**).



- b) Se a translocación sucede **entre cromosomas non homólogos** e hai un intercambio mutuo de fragmentos entre estes cromosomas non homólogos falamos de **translocación recíproca**.

5.3) MUTACIÓN XENÓMICAS

Alteran o número normal de cromosomas dunha especie, por defecto ou por exceso, modificando o conxunto do seu xenoma.

Principais mutacións xenómicas:

► **Aneuploidía**, alteración debida á perda ou gaño de un ou varios cromosomas nun individuo respecto da súa condición diploide. Fálase de **monosomía**⁵ cando falta un cromosoma nunha parella de homólogos ($2n - 1$ cromosomas). Fálase de **trisomía**⁶ cando hai tres cromosomas homólogos e non a parella típica ($2n + 1$), **tetrasomía** cando hai catro, etc..

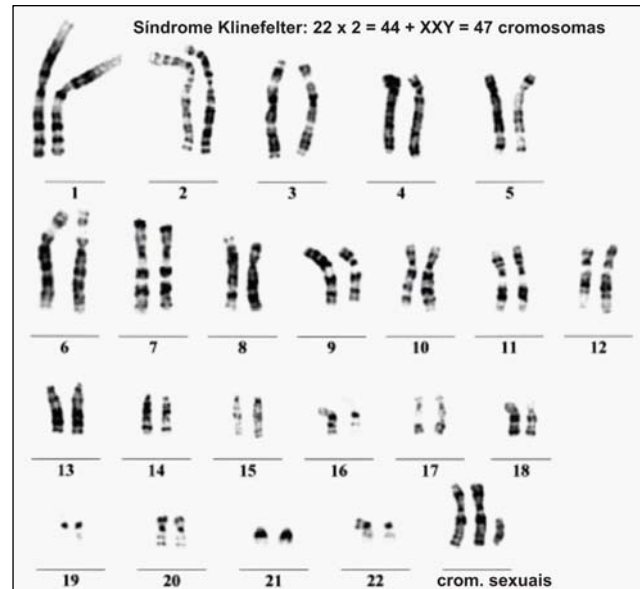
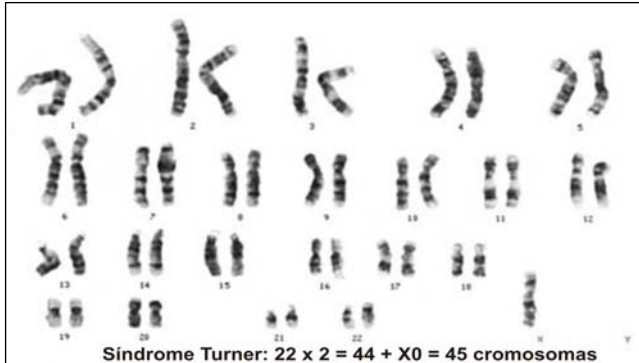
⁵**Monosomía: Síndrome de Turner**, 45 cromosomas [$22 \cdot 2 = 44 + X0 = 45$]. Son mulleres estériles, con atrofia de ovarios e ananismo. Intelixencia normal.

⁶**Trisomía para o cromosoma 21 dos humanos** (en troques dunha parella de homólogos para o cromosoma 21 hai tres homólogos e o individuo terá 47 cromosomas en total) é causa da grave enfermidade da **Síndrome de Down** (mongolismo), caracterizada pola aparición de deficiencia mental, cara plana e ancha e ollos orientais. A trisomía aparece porque na formación dos gametos durante a meiose non se separan os cromosomas homólogos e emigran os dous ao mesmo polo.

Síndrome de Klinefelter: outra anomalía cromosómica por trisomía; afecta só a homes que presentan tres cromosomas sexuais: XXY. Hipogonadismo, os caracteres sexuais secundarios non se desenvolven ou aparecen tarde. Maioría de afectados presentan esterilidade.

► **Euploidía**, cando o **número de xogos de cromosomas** do individuo é distinto de dous ($2n$). Falamos de **haploidía** ou **monoploidía** cando hai só n cromosomas. Falamos de **poliploidía** cando hai máis de $2n$: **triploidía** ($3n$), **tetraploidía** ($4n$), etc..

Un exemplo sería o **trigo fariñoiro** actual ou trigo *dinkel*, *Triticum aestivum*, é un **hexaploide** pois ten en todas as súas células 6 xogos cromosómicos: $6n = 6 \times 7 = 42$ cromosomas.



6. IMPORTANCIA DAS MUTACIÓNS NA EVOLUCIÓN DOS SERES VIVOS.

A evolución é unha **teoría científica** que considera que **unhas especies⁷ proveñen doutras por causa dunha serie de variacións** que estiveron a sufrir ao longo das sucesivas eras xeolóxicas.

As variacións evolutivas son o resultado dos cambios producidos na mensaxe xenética, quer dicir, no ADN.

Darwin (1809-1882) foi quen propuxo a **Teoría da Selección Natural** como **mecanismo fundamental para explicar a evolución** ou **feito evolutivo**. As ideas básicas de Darwin poden resumirse como segue:

1/ Entre os individuos que constitúen unha especie obsérvase unha **grande variabilidade individual**. Algunhas destas variacións **proporcionan aos seus posuidores unha maior aptitude para sobrevivir e reproducirse** fronte aos posibles factores ambientais desfavorábeis. Estas variacións son herdadas (cando menos en parte) pola súa descendencia.

2/ Os organismos vivos, en xeral, producen moita máis descendencia da que realmente pode sobrevivir, é dicir, **de entre os que nacen só algúns sobreviven**.



⁷ **Especie**: conxunto de individuos con características morfolóxicas e fisiolóxicas moi semellantes, capaces de reproducírense entre si e de teren unha descendencia fértil.

3/ As constatacións anteriores permítenos afirmar que **os descendentes que presenten as variacións que mellor se adapten ás condicións cambiantes do medio ambiente terán maior eficacia biolóxica: sobrevivirán máis e terán maior descendencia**. Polo tanto, as variacións favorábeis irán acumulándose nas poboacións por selección natural xa que, na “*loita pola existencia*”, os menos adaptados terán menos posibilidades de sobrevivir e deixarán menor número de descendentes

Resumindo, podemos definir a **selección natural** como a **reproducción diferencial [terán máis proxenie] dos portadores daquelas variantes hereditarias que, con relación a outros portadores con outras variantes, ven aumentadas as súas posibilidades para sobreviviren e reproducírense**. En consecuencia, a frecuencia das variantes beneficiosas, é dicir, mellor adaptadas ao medio, aumenta co paso das xeracións, mentres que as variantes menos adaptativas (prexudiciais) irán diminuindo e eventualmente desaparecerán. Para Darwin, esta selección dos individuos mellor adaptados dunha poboación daría lugar co paso do tempo á formación de novas especies.

No seu tempo Darwin non soubo explicar **como é que aparecen os novos caracteres entre os individuos da mesma poboación**, é dicir, cal é a **fonte da variabilidade** [fonte **xenética** de variabilidade] que se observa entre os individuos da mesma especie. Hoxe sabemos que os cambios adquiridos por un organismo ao longo da súa vida non se transmiten á descendencia, agás aqueles que afectan ao material xenético, quer dicir, ao ADN (entendendo que ten de ser ao ADN das células sexuais, gametos, e non a calquera ADN de calquera outra célula somática, se falamos das especies que se reproducen sexualmente).

As principais **fontes ou mecanismos que permiten aumentar a variabilidade xenética** nos organismos son:

1) **Mutación**. Son **cambios no material xenético que**, sucedendo espontaneamente e ao azar, **dan lugar a modificacións herdábeis polos fillos** do organismo mutado. A maioría das mutacións supoñen a aparición de alelos que afectan negativamente aos seus posuidores e, polo tanto, son eliminadas pola selección natural. Pero sempre pode aparecer algunha variante alélica beneficiosa para as condicións nas que habita nese momento o organismo ou, en todo caso, poderá proporcionar vantaxes nunhas futuras condicións ambientais modificadas. Nesta última circunstancia a mutación que supoña a formación dun alelo favorábel será seleccionada positivamente e facilitará a evolución da especie.

2) **Recombinación xenética ou entrecruzamento** (=intercambio de información entre cromosomas homólogos) que vai permitir formar gametos con información xenética algo diferentes nun mesmo individuo.

3) **Reproducción sexual**. Cando dous proxenitores xeneticamente diferentes, ♀ e ♂, axuntan información xenética propia para formar un terceiro individuo, está claro que ese novo descendente será diferente aos proxenitores. Temos pois que a reprodución sexual tamén contribuirá a incrementar a diversidade xenética da poboación.

Sabemos hoxe que hai máis mecanismos que proporcionan variabilidade xenética como é o fenómeno da **transposición** que proporcionan os **transposóns** ou **xenes chouteiros**. Os **transposóns** son **secuencias de ADN que poden desprazarse dun sitio a outro dentro do xenoma**: desde un cromosoma a outro ou cambiar de lugar dentro do mesmo cromosoma.



A **mutación**, a **recombinación xenética**, a **reproducción sexual** e a **transposición** **crearán a diversidade xenética** (=variedade de individuos) sobre a que actuará a selección natural, garantindo así a existencia e continuidade da evolución dos seres vivos.

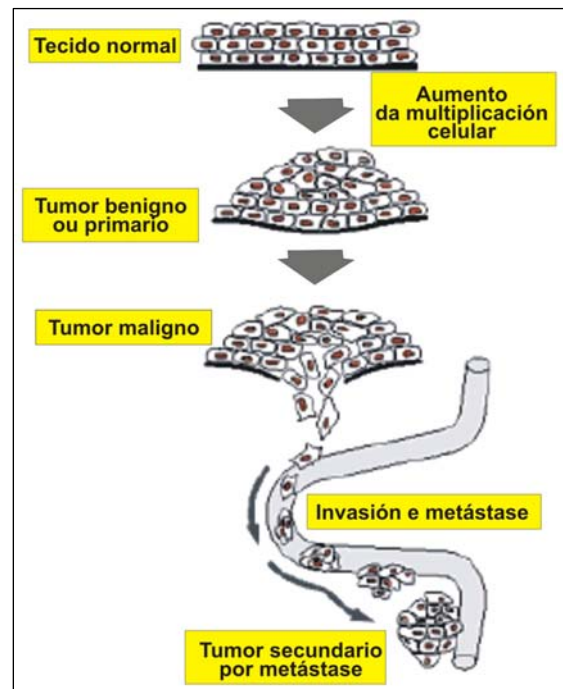
ACTIVIDADE 07

7. MUTACIÓNS E CANCRO.

7.1) QUE É O CANCRO?

As células dun organismo reproducense por **división celular** (**mitose + cariocinese**) de maneira axustada, dando lugar á formación do número de células apropiado para cada tipo de órgano ou tecido do organismo pluricelular correspondente.

Cando se produce a **reproducción celular** (=multiplicación, proliferación) das células dun tecido de maneira incontrolada estaremos fronte a aparición dun **núcleo de células anormais**: o **tumor** ou **neoplasia**. Fálase de **tumor benigno** se as células non se multiplican indefinidamente e permanecen localizadas nun órgano determinado. Fálase de **tumor maligno** ou **cancro** se medran continuamente e invaden outros órganos. Fálase de **metástase** cando as células cancerosas escapan dun órgano danado e emigran polo sangue até outros órganos sans onde poden formar outros tumores.



7.2) CANDO APARECE O CANCRO?

Todos os cancros orixínanse como consecuencia de **mutacións** nos xenes das células. **En que tipos de xenes?** O cancro aparece por mutacións en:

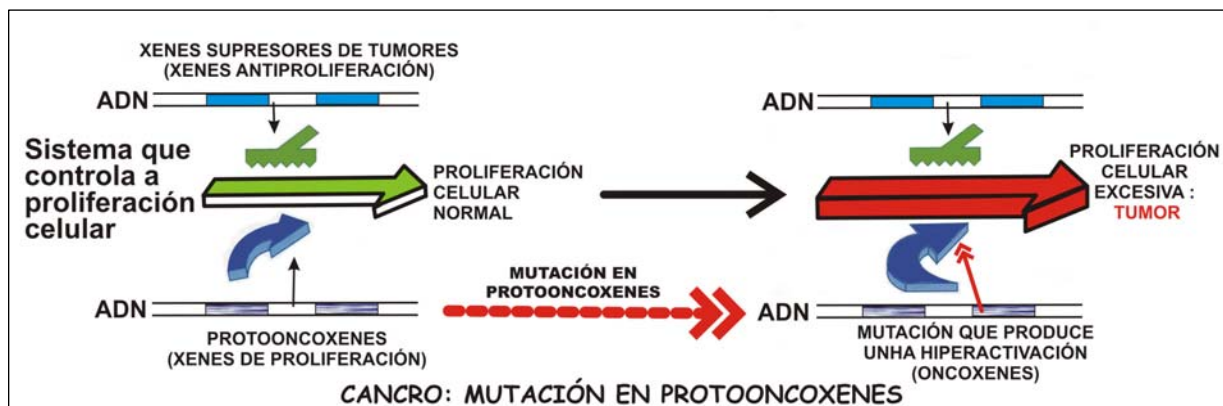
- **protooncoxenes** (=xenes de proliferación),
- **xenes supresores de tumores** (=xenes de antiproliferación) e
- **xenes reparadores de ADN**.

En xeral, o cancro xurde debido á acumulación de varias mutacións que inclúen a oncoxenes, xenes supresores de tumores e xenes reparadores de ADN, de xeito que unha soa mutación, normalmente, non causa cancro.

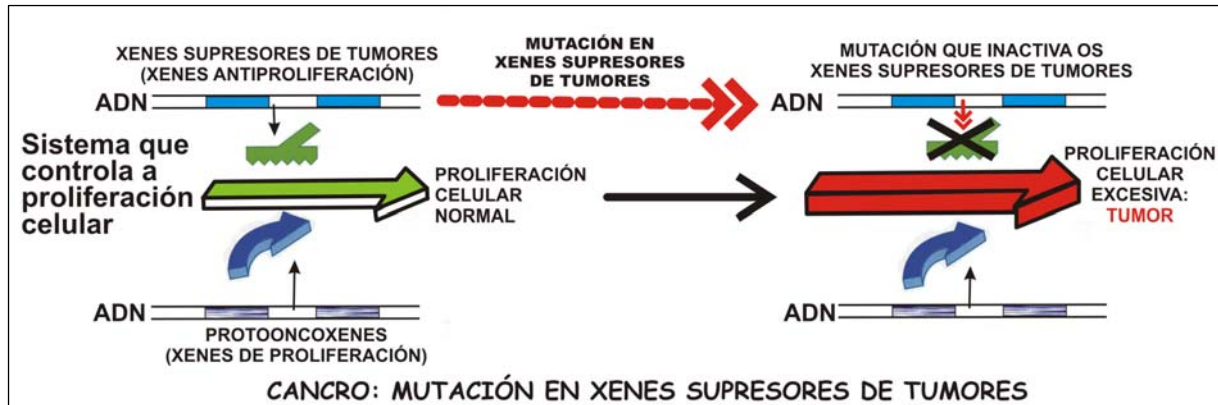
Sabemos que **o ritmo de reprodución, multiplicación ou proliferación normal dunha célula depende do equilibrio que se dá na actuación dos protooncoxenes, xenes supresores de tumores e xenes reparadores de ADN**.

As células tumorais e o cancro poden aparecer cando:

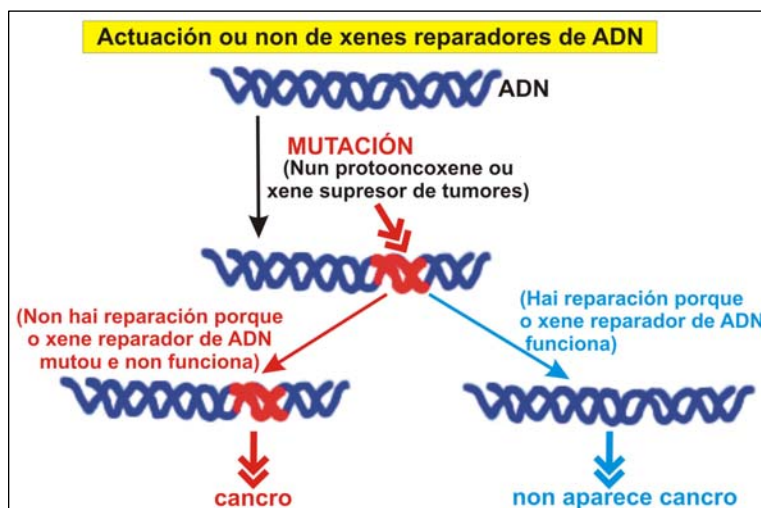
① Un **protooncoxene** (**xene de proliferación**) sofre unha **mutación** que o converte en hiperactivo, transfórmase en **oncoxene** e provoca unha multiplicación celular excesiva: **tumor**.



② Un **xene supresor de tumores** (**xene antiproliferación**) sofre unha **mutación** que o inactiva; daquela a célula queda liberada das restricións á súa multiplicación e pode aparecer o **tumor**.



③ Os **xenes reparadores de ADN** corrixen erros que se producen acotío na replicación do ADN durante a división celular. Se estes erros afectasen aos protooncoxenes ou aos xenes supresores de tumores, e os xenes reparadores sufriran mutación e non actuasen como corresponde, aumentará a probabilidade de desenvolver un cancro.



As alteracións no equilibrio que controla a división ou proliferación celular son provocadas por substancias tóxicas, radioactividade, virus, que actúan como **carcinóxenos** ou **axentes canceríxenos**. As células do cancro medran máis rápido do que as células normais e precisan menos factores de crecemento e nutrientes para desenvolverse. Nestas células prodúcese cambios de aparencia na forma e no núcleo celular e iso permite a súa detección.

ACTIVIDADE 08