

# Introducción a la Bioinformática

# Cáncer de mama

Células anormales que crecen descontroladamente

Comienza en un área pequeña y confinada de las glándulas que producen leche (carcinoma lobular) o en los ductos (carcinoma ductal) que llevan la leche al pezón.

Puede invadir tejido cercano y expandirse más allá del seno

- En los varones < 1%
- Segundo cáncer más diagnosticado en las mujeres
- Segundo con más muertes en las mujeres



# Cáncer de mama

## Prevencion:

- + Ejercitando más
- + Dietas bajas en grasas
  - + No se vio ningún efecto en EEUU
- Consumir alcohol
- Pastillas anticonceptivas
- Tratamiento con hormonas para la menopausia



# Cáncer de mama

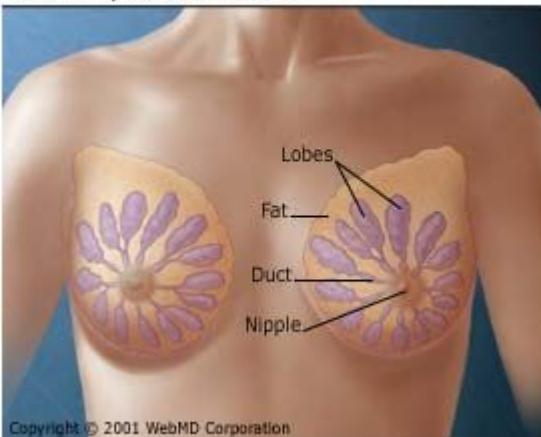
## Tratamientos:

- ★ Quimioterapia
- ★ Cirugia
- ★ Terapia con hormonas
- ★ Terapia con radiacion



# Cáncer de mama

Anatomy of the Breast



healtheo360°

## Genetic Testing for Breast Cancer

Breast Cancer genes 1 and 2  
Having a mutation in either of these genes increases a woman's risk for breast and ovarian cancer

BRCA1  
BRCA2

45% TO 65%  
Of women who inherit a mutation will develop Breast Cancer by age 70 years

1 IN 8 WOMEN WILL BE AFFECTED BY BREAST CANCER IN THEIR LIFETIME

Genetic testing gives people the chance to learn if their family history of breast cancer is due to an inherited gene mutation

WHO HAS MUTATIONS IN BRCA1 AND BRCA2?

10%  
Of breast cancers in the U.S. are linked to an inherited gene mutation

The chance that you have a gene mutation is greater if one or more of the following are true:

- You had breast cancer at an early age
- Your mother, sister or daughter had breast cancer at an early age or ovarian cancer at any age
- A woman in your family has had breast and ovarian cancer
- A woman in your family has had breast cancer in both breasts
- Your family is of Ashkenazi Jewish descent
- A man in your family has had breast cancer

REMEMBER

There are potential physical, emotional and financial impacts of knowing your genetic status.  
Thus, testing for a BRCA1/2 mutation is recommended only for people who fall into one of the categories listed above.

If you would like to learn more about genetic testing or think you are a candidate for testing, talk to your doctor or health care provider

Sources:  
<http://www.cancer.org/BreastCancer/GeneticsandCancer/GeneticTesting.html>  
<http://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/genetics/breast-fact-sheet>  
<http://www.breastcancer.org/symptoms/testing/genetic>

healtheo360°

# LALCEC



Liga argentina de lucha contra el cáncer

"Nuestra lucha diaria es contra un enemigo invisible pero previsible y la mejor manera de combatir el cáncer es trabajando sobre la prevención y detección temprana en toda la Argentina".

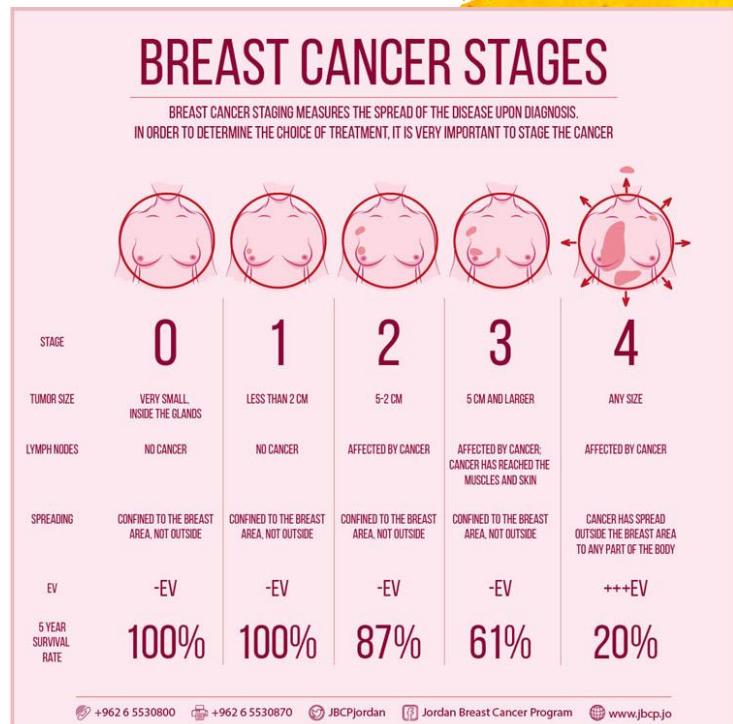
Helena Larroque De Roffo, 1912

EL 95% DE LOS CÁNCERES DE MAMA SON CURABLES SI SE DETECTAN A TIEMPO



## Prevención

- Mamografía
- Examen auto exploratorio



# BRCA2

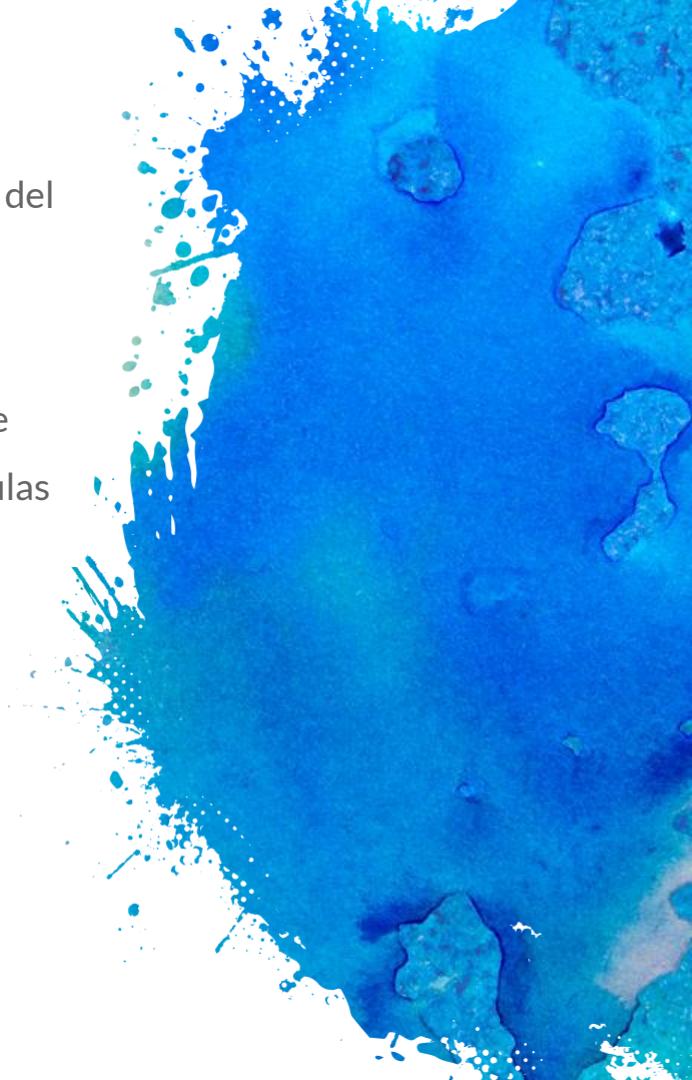
Localizado en el cromosoma 13 y en la posición 13 del brazo más largo

El gen codifica la proteína breast cancer type 2 susceptibility protein

La proteína BRCA2 está involucrada en la reparación del ADN dañado.

Además se la conoce por ser supresora de tumores ya que ayuda a prevenir que las células crezcan y se dividan rápidamente o de forma no controlada.

Elegimos esta proteína porque nos pareció interesante que estuviera involucrada en la reparación de ADN dañado, que muchas veces trae como consecuencia la aparición de varios tipos de cáncer, en particular cáncer de ovario y de mama.



# Proteína

La proteína que corresponde al ORF más grande (3418 aa)

```
>NM_000059.3 Homo sapiens BRCA2 DNA repair associated (BRCA2), mRNA protein  
translation  
MPIGSKERPTFFEIFKTRCNKADLGPISLNWFEELSSEAPPYNSEPAEEHKNNNYEPN  
LFKTPQRKPSYNQLASTPIIFKEQGLTLPLYQSPVKELDKFKLDLGRNVPNRSRKSLRTV  
TKTMDQADDVSCPLLNSCLSESPPVVLQCTHVTPQRDKSVVCGSLFHTPKFVGRQTPKHI  
SESLGAEVDPDMSSSLATPPTLSSTVLIVRNEEASETVFPHDTTANVKSYFSNHDESL  
KKNDRFIASVTDSENTNQREAASHGFGKTSGNSFKVNCKDHIGKSMNVLEDEVYETVV  
DTSEEDSFSLCSKCRTKNLQKVRTSKTRKIFHEANADECEKSKNQVKEYSFVSEVEP  
NDTDPLDSNVANQKPFESGSKDISKEVVPSSLACEWSQLTLSGLNGAQMEKIPLLHISSCD  
QNISEKDLLDTENKRKKDFLTSENSLPRISSLPKSEKPLNEETVVKRDEEQHLESHTDC  
ILAVKQAISGTSPVASSFQGIKKSFIRIRESPKETFNASFGSHMTDPNFKKTEASESGL  
EIHTVCSSQKEDSLCPNLIDNGSWPATTQNNSVALKNAGLISTLKKTNKFIFYAIHDETSY  
KGKKIPKDQKSELINCSAQFEANAFEAPLTTFANADSGLLHSSVKRSCSQNDSEEPLSLT  
SSFGTILRKCSRNETCSNTVISQDLDYKEAKCNKEKLQLFITPEADSLSCQEGQCEND  
PKSKKVSDIKEEVLAACHPVQHSKVEYSDTDFQSQKSLLYDHENASTLILTPTSKDVLS  
NLVMISRKGESYKMSDKLKGNNYESDVELTKNIPMEKNQDVCALNENYKNVELLPPEKYM  
RVASPSRKVQFNQNTNLRVIQKNQEETTSISKITVNPDSEELFSDNENNFFQVANERNN  
LALGNTKELHETDLTCVNEPIFKNSTMVLYGDTGDKQATQVSIIKKDLYVLAEEENKNSVK  
QHIKMTLGQDLKSDISLNIDKIPEKNNDYMNKWAGLLGPISNHSFGGSFRTASNKEIKLS  
EHNIKKSCKMFFKDIIEEQYPTSILACVEIVNTLALDNQKKLSKPQSINTVSAHLQSSVVSD  
CKNSHITPQMLFSKQDFNSNHNLTPSQKAETIELSTILEESGSQFETQFRKPSYILQKS  
TFEVPENQMTILKTTSEECRDADLHVIMNAPSIGQVDSSKQFEGTVIEIKRKFAGLLKNDC  
NKSASGYLTDENEVGFRGFYSAHGTKLNVSTEALQKAVKLFSDIENISEETSAEVHPISL
```

# Blast

Ejecutamos blastp con la secuencia de aminoácidos correspondiente a la proteína. Se puede observar que coincidió con la proteína P51587 de Swissprot

```
****Blast Result****
sequence: sp|P51587.3| RecName: Full=Breast cancer type 2 susceptibility protein; AltName: Full=Fanconi anemia group D1 protein [Homo sapiens]
length: 3418
e value: 0.0
gaps: 0
identities: 3418
positives: 3418
score: 18331.0
MPIGSKERPTFFEIFKTRCNKADLGPISLNWFEELSSEAPPYNSEPAESEHKNNYEPNLFKTPQRKPSYNQLA...
MPIGSKERPTFFEIFKTRCNKADLGPISLNWFEELSSEAPPYNSEPAESEHKNNYEPNLFKTPQRKPSYNQLA...
MPIGSKERPTFFEIFKTRCNKADLGPISLNWFEELSSEAPPYNSEPAESEHKNNYEPNLFKTPQRKPSYNQLA...
****Blast Result****
sequence: sp|Q86458.2| RecName: Full=Breast cancer type 2 susceptibility protein homolog; AltName: Full=Fanconi anemia group D1 protein homolog [Felis catus]
length: 3372
e value: 0.0
gaps: 136
identities: 2344
positives: 2717
score: 11513.0
MPIGSKERPTFFEIFKTRCNKADLGPISLNWFEELSSEAPPYNSEPAESEHKNNYEPNLFKTPQRKPSYNQLA...
MPIG KERPTFFEIF+TRCNKADLGPISLNWFEEL EAPPYNSEP EES +K + YEPNLFKTPQRKP + QLA...
MPIGCKERPTFFEIRTRCNKADLGPISLNWFEELCLEAPPYNSETEESGYKIS-YEPNLFKTPQRKPCH-QLA...
****Blast Result****
sequence: sp|P97929.2| RecName: Full=Breast cancer type 2 susceptibility protein homolog; AltName: Full=Fanconi anemia group D1 protein homolog [Mus musculus]
length: 3329
e value: 0.0
gaps: 163
identities: 1968
```

# Motivos

```
Motif = AMIDATION
GFHTASGKKVIAK
|   |
1528 1531

Length = 4
Start = position 601 of sequence
End = position 604 of sequence

Motif = AMIDATION
DETSYKGKKIPKDO
|   |
601 604

Length = 8
Start = position 262 of sequence
End = position 269 of sequence
```

```
Motif = ATP_GTP_A
NQREAAASHGFGKTSGNSF
|   |
262    269

Length = 8
Start = position 2909 of sequence
End = position 2916 of sequence

Motif = TYR_PHOSPHO_SITE_2
LYEAVKNAADPAYLEGYF
|   |
2909    2916

Length = 8
Start = position 2594 of sequence
End = position 2601 of sequence

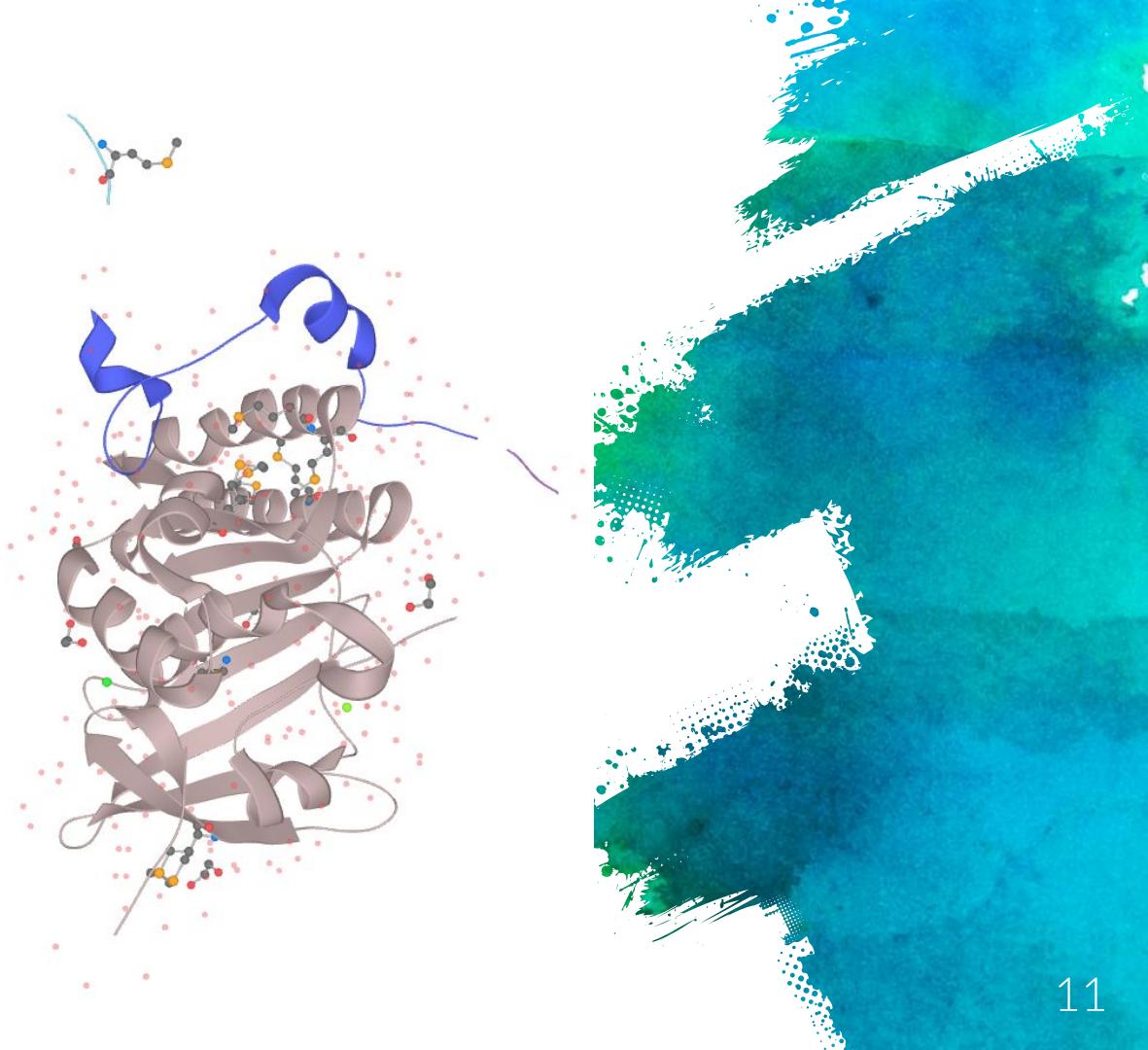
Motif = TYR_PHOSPHO_SITE_2
PSNDGKAGKEEFYRALCD
|   |
2594    2601
```

Amidation -> tienen una C-Terminal (termina con un grupo carboxilo).

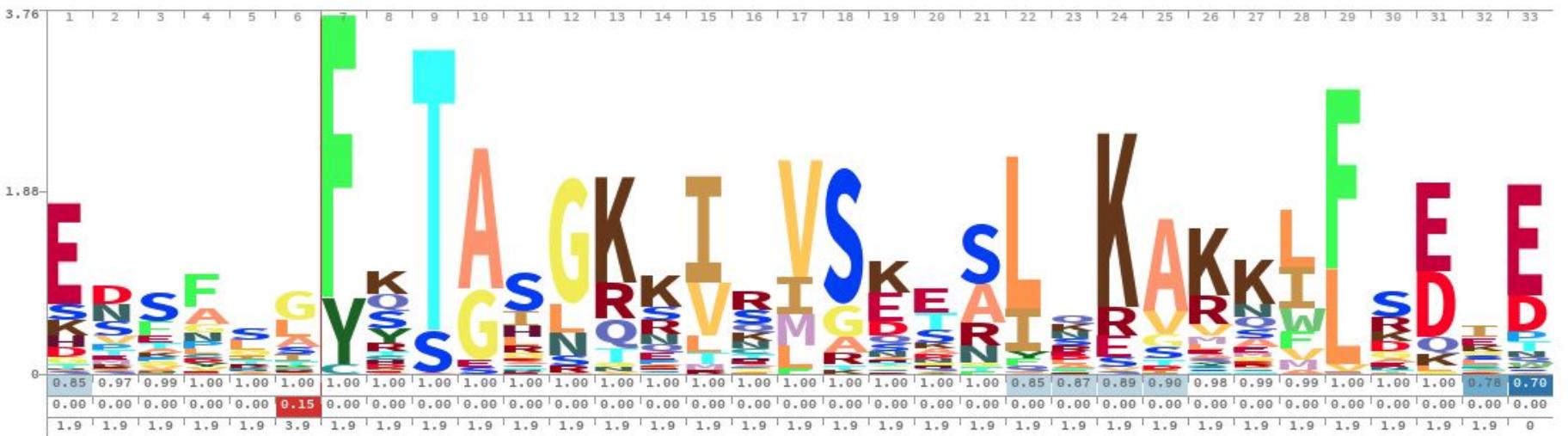
Sirve para la retención de la proteína en el RE

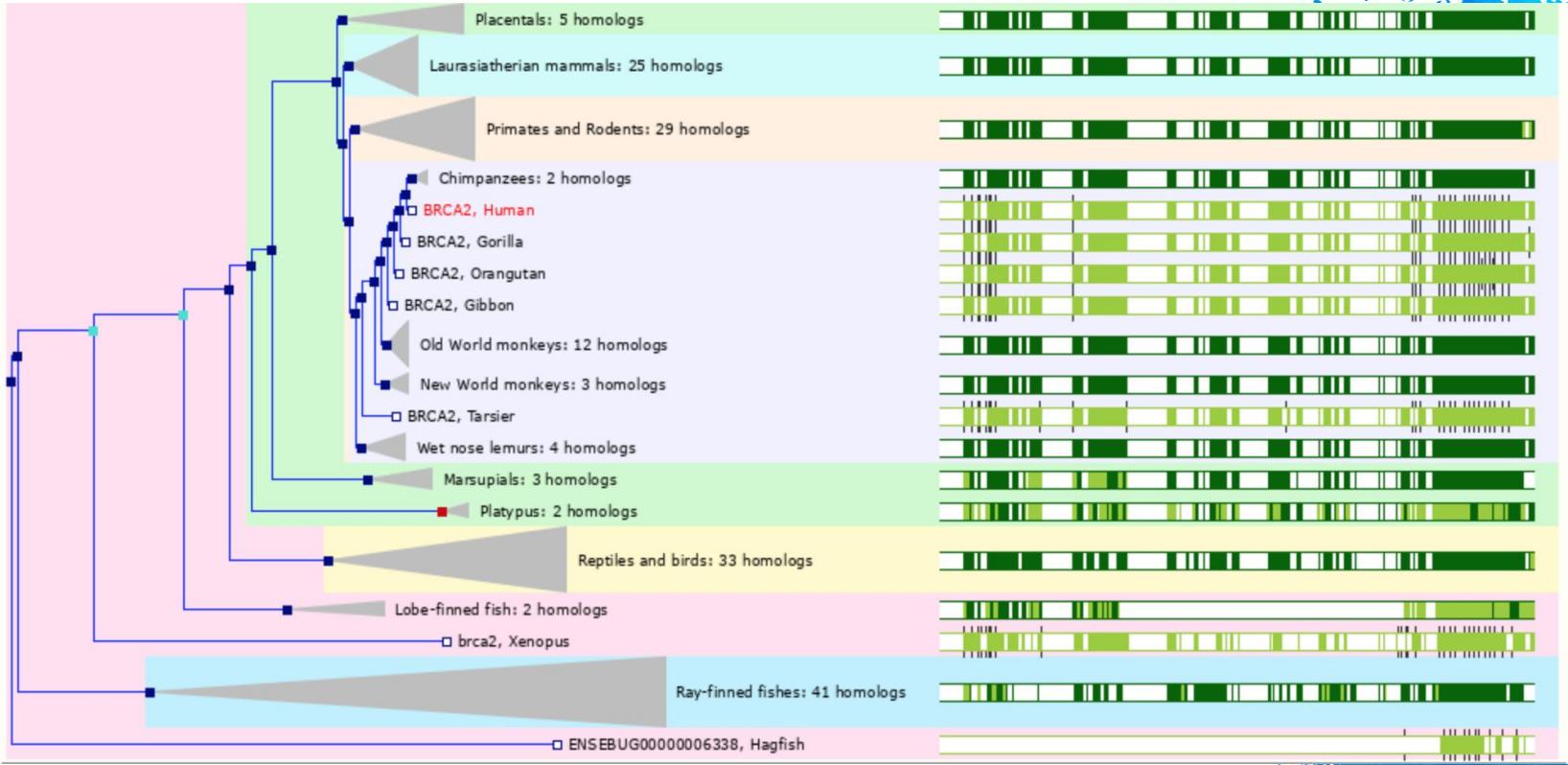
# Estructura

Estructura de la  
proteína obtenida de  
Uniprot



# Logo





Arbol sacado de Ensembl (*maximum likelihood phylogenetic tree*)

# Homólogos

## Ensembl

Aparecen 167 genes ortólogos con la mayoría de ellos dentro de los mamíferos (87)

La familia de la proteína se llama [PTHR11289\\_SF0](#)

## HomoloGene

12 genes homólogos provenientes del grupo de los Amniota (se caracterizan porque el embrión desarrolla cuatro envolturas: el corion, el alantoides , el amnios y el saco vitelino y crea un medio acuoso en el que puede respirar y del que puede alimentarse)



Show/hide columns (1 hidden)

Name	Transcript ID	bp	Protein	Biotype	CCDS	UniProt
BRCA2-206	<a href="#">ENST00000544455.5</a>	10984	<a href="#">3418aa</a>	Protein coding	<a href="#">CCDS9344</a>	<a href="#">P51587</a>
BRCA2-201	<a href="#">ENST00000380152.7</a>	11986	<a href="#">3418aa</a>	Protein coding	<a href="#">CCDS9344</a>	<a href="#">P51587</a>
BRCA2-202	<a href="#">ENST00000470094.1</a>	842	<a href="#">186aa</a>	Nonsense mediated decay	-	<a href="#">H0YE37</a>
BRCA2-203	<a href="#">ENST00000528762.1</a>	495	<a href="#">64aa</a>	Nonsense mediated decay	-	<a href="#">H0YD86</a>
BRCA2-207	<a href="#">ENST00000614259.1</a>	7950	No protein	Processed transcript	-	-
BRCA2-205	<a href="#">ENST00000533776.1</a>	523	No protein	Retained intron	-	-
BRCA2-204	<a href="#">ENST00000530893.6</a>	2011	No protein	Processed transcript	-	-

Tabla extraída de Ensembl

# Biotype

## Protein Coding

Tiene un marco de lectura abierto

## Processed Transcript

No contiene un marco de lectura abierto y por lo tanto no puede ser codificado

## Retained intron

Tiene un splicing alternativo que se cree que tiene intrones relativos uno a otro



*“El producto génico del gen  
BRCA tiene 315 interacciones  
con un total de 120  
interactores”*

Esta información fue  
obtenida de BioGrid, sitio  
accedido desde UniProt

# Usando PubMed

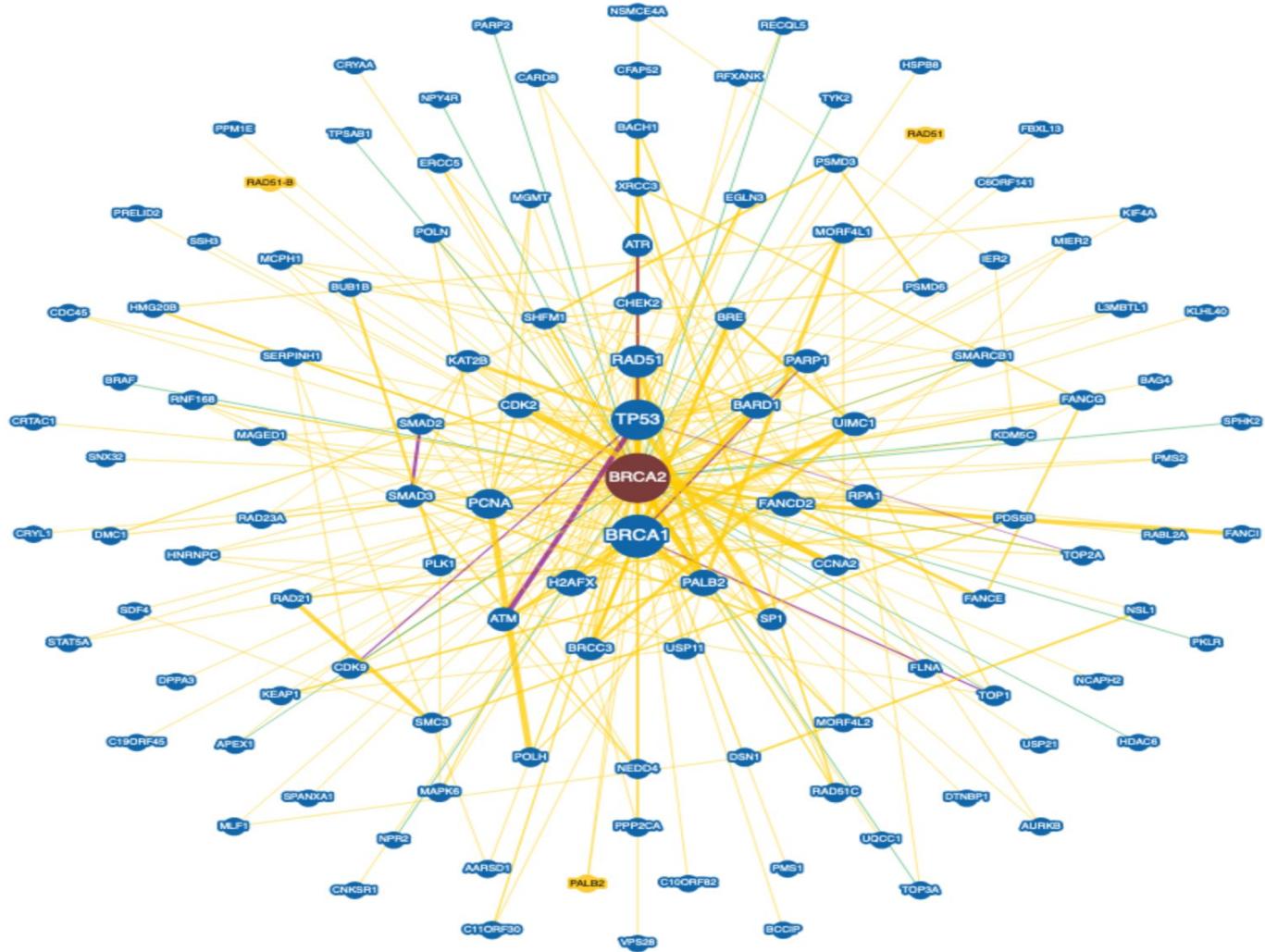


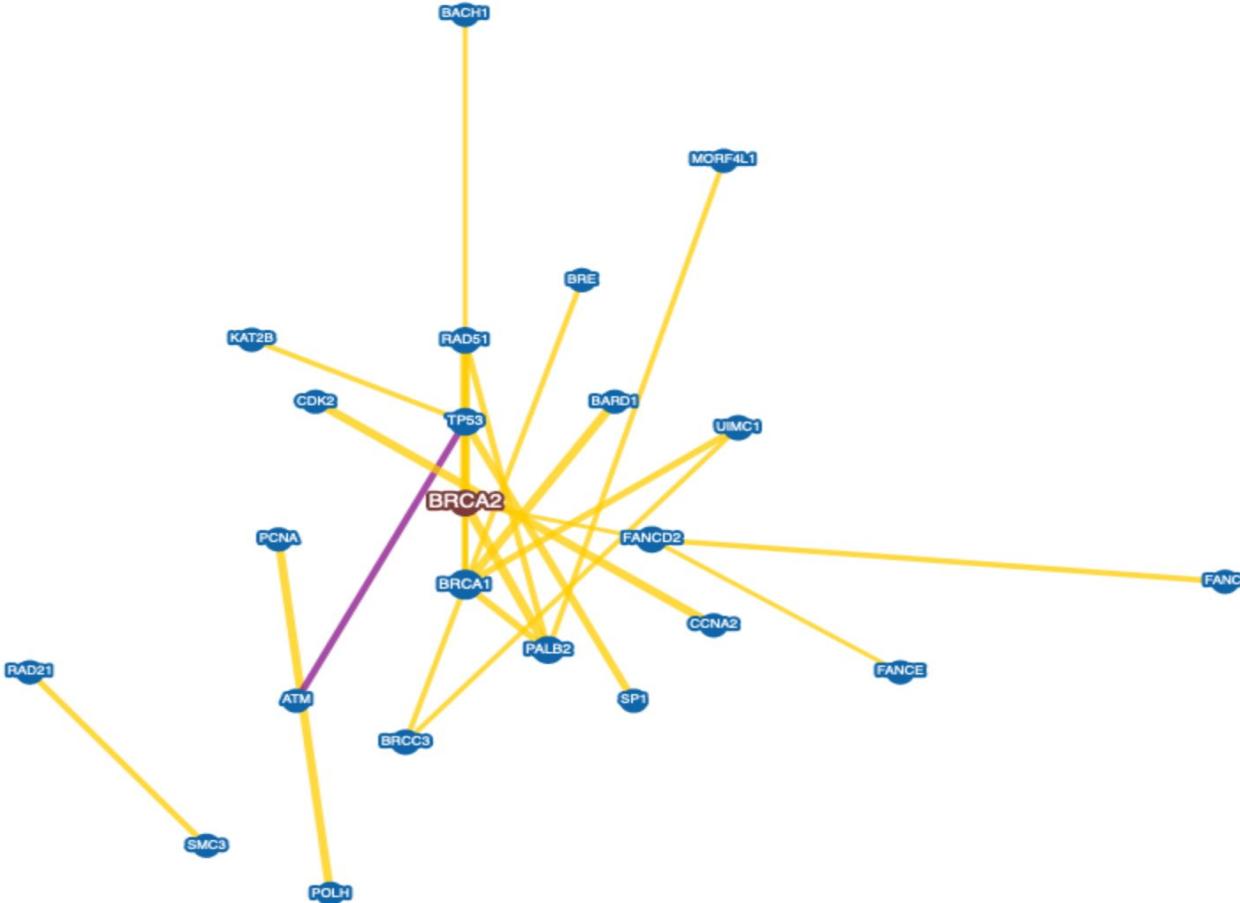
Interactor  
RAD51



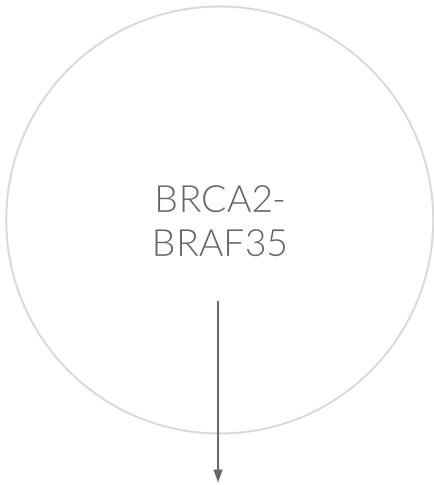
# NCBI

El producto génico tiene 144 interacciones





# Componentes Celulares



Cromatina  
condensada durante  
la mitosis



Puede mediar las  
actividades sinérgicas de las  
dos proteínas para regular el  
crecimiento celular



# Vías metabólicas

*“Serie de reacciones químicas que se producen dentro una célula”*

Cáncer  
de  
páncreas

Anemia  
de  
Fanconi

Recombinación  
homóloga

Cáncer  
de mama

Fuente: KEGG





La mayoría ocurre  
con una  
probabilidad  
menor al 3%

# Variantes

*25.750 resultados*

La más común es la que da origen al cáncer de mama. Se estima que la padecen 1 de cada 8 mujeres

# ¡Gracias!

¿Preguntas?