

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	19
Conceptos en medicina molecular	19
El cáncer como modelo de enfermedad molecular adquirida	20
Hacia la estadificación molecular	22
2. BIOLOGÍA MOLECULAR.....	27
Flujo de la información genética	28
Duplicación del DNA	28
El código genético y la síntesis proteica	32
Estructura de los genes eucarióticos	34
Estructura de la cromatina y los cromosomas	35
Regulación de la expresión génica	36
Determinación y diferenciación	39
3. BIOLOGÍA CELULAR	43
La membrana plasmática	45
Estructura de la matriz extracelular	46
Las membranas basales	49
Dinámica del citoesqueleto	50
Interacciones célula-célula y célula-sustrato	53
Migración y geometría celular	56
Transducción de señales intracelulares	59
Remodelación tisular en procesos fisiológicos	65
4. BIOLOGÍA TUMORAL	69
Fenotipos de la célula neoplásica	69
Cascada metastásica	71
Proteasas e invasión tumoral	73
Inhibidores proteásicos naturales y sintéticos en oncología	77
Angiogénesis tumoral	79
Adhesión celular y metástasis	83
Papel de la fibrina en la colonización metastásica	84
5. PROPIEDADES DE LA CÉLULA TRANSFORMADA	89
Cultivo de células neoplásicas	89
Transformación e inmortalización	90
Senescencia celular	90

Dinámica de los extremos cromosómicos	91	9. MARCADORES TUMORALES	147
El reloj telomérico	92	Marcadores de estirpe celular	148
Telomerasa y cáncer	93	Búsqueda de criterios uniformes	148
Alteraciones en la apoptosis	95	Marcadores en el cáncer colorrectal	150
6. ETIOLOGÍA DEL CÁNCER	99	Marcadores en el cáncer de mama	151
Señalización celular y cáncer	99	Cáncer mamario temprano	153
Carcinogénesis en múltiples etapas	101	Marcadores en el cáncer de próstata	154
Carcinogénesis química y física	102	Marcadores moleculares de leucemias	155
Iniciación y promoción	104	¿Gondotrofina como marcador universal?	157
Papel de la reparación del DNA	105		
Heterogeneidad tumoral	106		
Predisposición hereditaria	108		
Metilación del DNA	109		
7. ONCOGENES Y GENES SUPRESORES DE TUMOR	113	10. TÉCNICAS EN ONCOLOGÍA MOLECULAR	161
Protooncogenes, genes normales blanco de alteraciones	113	El papel del diagnóstico histopatológico	161
Activación de oncogenes	114	Inmunohistoquímica: primera aproximación al diagnóstico molecular	162
Virus oncogénicos	115	Clonado molecular del DNA	164
El oncogén ras	116	Vectores de clonado	165
Colesterol y cáncer	117	Enzimas de restricción	165
El oncogén c-erbB2	120	Northern blot, hibridización <i>in situ</i> y Western blot	166
Genes supresores de tumor	120	Southern blot	166
Pérdida de la heterocigosidad	121	La reacción en cadena de la polimerasa	169
La alteración genética más común en el cáncer humano	122	Las técnicas moleculares en el diagnóstico de enfermedad residual mínima	170
Papel de la p53 en el ciclo celular	123		
Cambios conformacionales de la proteína p53	124		
Inactivación de la p53 por proteínas virales	125		
La proteína supresora tumoral p16	125		
El gen supresor tumoral PTEN	128		
Genes relacionados con mecanismos de diseminación	130		
Genes antimetástasis	132		
8. RESISTENCIA A DROGAS	135	11. MODELOS EXPERIMENTALES DE CÁNCER	173
Tipos de resistencia	135	Modelos animales	173
Conceptos básicos en biomodulación	136	Sistemas de estudio <i>in vitro</i>	177
Biomodulación de agentes alquilantes y 5-fluorouracilo	137	Animales transgénicos en oncología	177
Multirresistencia a drogas	138		
Inhibidores de topoisomerasas	141		
Agentes que alteran la dinámica de los microtúbulos	142		
Reparación del DNA y quimiorresistencia	144		
12. PERSPECTIVAS EN ONCOLOGÍA MOLECULAR	185		
Diagnóstico genético del riesgo de cáncer	185		
Detección de lesiones preneoplásicas	188		
Farmacogenética	189		
Quimioprevisión	190		
Inmunoterapia y vacunas antitumorales	191		
Proyección terapéutica de la biología molecular	194		
Transferencia de genes	196		
Protocolos clínicos de terapia génica	197		
Terapia génica en oncología	201		
Estrategias antisentido	203		