

13:00h.- Susceptibilidad Genética al Cáncer de Mama: el proyecto BRIDGES

Dr. Miguel de la Hoya Mantecón. Investigador estabilizado del Laboratorio de Oncología Molecular. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

La identificación de *BRCA1* y *BRCA2* a mediados de los años 90 permitió por primera vez explicar la agregación de cáncer de mama observada en ciertas familias, e individualizar el asesoramiento en las consultas de cáncer familiar. También impulsó de manera decidida la investigación en el campo de la susceptibilidad genética a dicha enfermedad. En la actualidad se han identificado unos 25-30 genes NBBC (del inglés Non BRCA1/2 Breast Cancer) que pueden contribuir al exceso de riesgo familiar. Muchos de estos genes se están incorporando a la rutina diagnóstica, a pesar de que no existen buenas estimaciones de riesgo para ninguno de ellos, y ni siquiera consenso en lo que se refiere a que genes en concreto tienen verdadera relevancia clínica. El proyecto "Breast Cancer Risk after Diagnostic Gene Sequencing (BRIDGES)" pretende dar respuesta a este problema, definiendo un panel consenso de genes con estimaciones de riesgo precisas que sean de utilidad en una consulta de cáncer familiar. Uno de los problemas asociados a los test genéticos es la identificación de variantes genéticas de significado clínico incierto. En el laboratorio de Oncología Molecular del HCSC estamos especialmente interesados en resolver este problema, y nuestra contribución más significativa al campo ha sido la demostración de que el splicing alternativo puede ser esencial a la hora de realizar la interpretación clínica de las variantes genéticas identificadas. Por ello, nos hemos incorporado al proyecto BRIDGES con la intención de caracterizar el splicing alternativo en genes NBBC, y definir su relevancia a la hora de clasificar clínicamente variantes genéticas en dichos genes.

Bibliografía:

- de la Hoya M, Soukariéh O, López-Perolio I et al. Combined genetic and splicing analysis of BRCA1 c.[594-2A>C; 641A>G] highlights the relevance of naturally occurring in-frame transcripts for developing disease gene variant classification algorithms. Hum Mol Genet. 2016 Jun 1;25(11):2256-2268.
- Colombo M, Blok MJ, Whitley P et al. Comprehensive annotation of splice junctions supports pervasive alternative splicing at the BRCA1 locus: a report from the ENIGMA consortium. Hum Mol Genet. 2014 Jul 15;23(14):3666-80.
- Fackenthal JD, Yoshimatsu T, Zhang B et al. Naturally occurring

BRCA2 alternative mRNA splicing events in clinically relevant samples. J Med Genet. 2016 Aug;53(8):548-58.

13:30h.- Ciencias Forenses: genética de poblaciones y toxicología forense

Prof. Eduardo Arroyo Pardo. Prof. Titular del Dpto. de Toxicología y Legislación Sanitaria de la Fac. de Medicina de la UCM. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC).

El grupo nace de la aplicación de la genética de poblaciones al campo forense; en especial a 1) la identificación personal y relaciones familiares entre grupos de individuos, 2) la determinación del origen biogeográfico de muestras humanas mediante Ancestral Informative Markers (AIMs) y de External Visible Characteristics (EVC) y 3) al estudio de polimorfismos genéticos involucrados en la metabolización de fármacos y drogas de abuso (citocromo P450), en poblaciones humanas actuales. El grupo cuenta con una amplia experiencia en el estudio de la variabilidad humana de polimorfismos autosómicos (Short Tandem Repeats o STRs), ligados al sexo (cromosoma X) y de marcadores haploides (ADN mitocondrial, cromosoma Y), así como en el análisis de los datos genéticos procedentes de estos marcadores, mediante la utilización de software específico genético-poblacional. Así mismo, el grupo cuenta también con experiencia en el estudio de los mencionados polimorfismos en muestras degradadas, tanto de interés forense como de interés arqueológico y/o histórico.

13:50h.- PREGUNTAS