



UNIVERSITAT DE BARCELONA



**TESI DOCTORAL
FACULTAT DE MEDICINA**

PROGRAMA DE DOCTORAT

ORGANOGENÈSI I ANATOMIA CLÍNICA I APLICADA
BIENNI 2002-2004

**ESTUDI DEL GEN SONIC HEDGEHOG (Shh) I DELS GENS DE
LA FAMÍLIA CEACAM DURANT L'EMBRIOGÈNESI DEL
CÒLON HUMÀ I LA SEVA IMPLICACIÓ EN EL
DESENVOLUPAMENT DEL CÀNCER COLORECTAL**

**Director Tesi
Dr. Mariano Monzó Planella**

**Rosa Artells i Prats
Barcelona, Gener de 2008**

2.- JUSTIFICACIÓ DE LA TESI

L'estudi de l'origen del càncer com a resultat d'alteracions produïdes a les cèl·lules embrionàries data de molt antic. Conheim al 1880 es preguntava si era possible transformar, de manera experimental, una cèl·lula embrionària a cèl·lula cancerosa; i també va proposar la teoria que els tumors creixen a partir de cèl·lules embrionàries que no maduren i que, per tant, persisteixen en els teixits adults .

Posteriorment, Duran i Reynals l'any 1929, en la seva "*Introducció a l'estudi del càncer*" postula els aspectes següents :

- La composició química elemental i orgànica és similar entre cèl·lula embrionària i cèl·lula cancerosa.
- Els dos tipus cel·lulars presenten *in vitro* un inherent poder de creixement que és molt més elevat que el dels teixits normals adults.
- Tant la cèl·lula embrionària com la cancerosa són cèl·lules poc o gens diferenciades i poden créixer de forma quasi infinita si s'alteren les condicions del medi.
- La cèl·lula cancerosa és maligna (no es diferencia) i la embrionària es diferencia (no és maligna).
- La irrigació tissular com a causa del càncer.

A la dècada del 1970, Illmensee i els seus col·laboradors (Illmensee, 1976), demostren que cèl·lules embrionàries col·locades en una zona ectòpica donen lloc a un tumor (Teratocarcinoma) i que cèl·lules de Carcinoma Embrionari (CE) introduïdes en el interior d'un blastocist de ratolí participen en l'embriogènesi normal de l'animal. L'any 1994 Monzó i col·laboradors (Monzo, 1994) posen de manifest que el medi gestacional controla el creixement de les cèl·lules de CE. Tots aquests treballs indiquen que cèl·lules altament indiferenciades poden comportar-se com a tumorals o normals, depenent del medi.

Aquestes teories, obviades durant alguns anys, han ressorgit de nou, en el concepte de que la gènesi de la formació tumoral, podria residir en una alteració del medi que envolta a les cèl·lules stem normals d'un teixit, transformant-les en cèl·lules stem tumorals (Reya, 2001; Beachy, 2004; Li, 2006; Wicha, 2006).

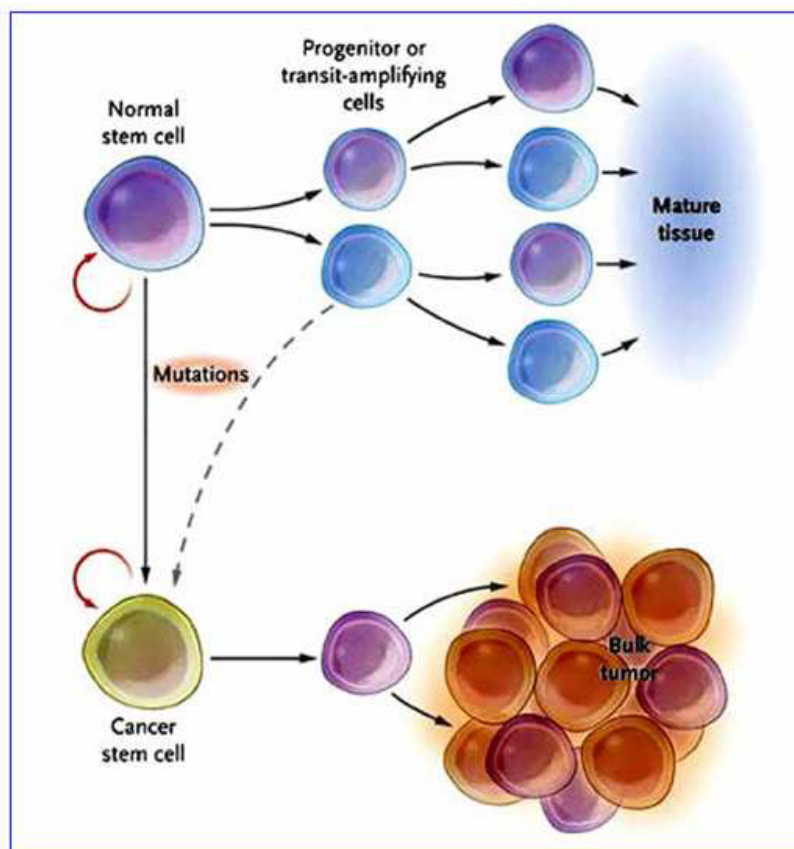


Figura 1: Destins de les cèl·lules mare.

Actualment un camp que està molt en alça és la recerca de marcadors tant de cèl·lules stem normals com tumorals amb la finalitat de trobar dianes terapèutiques. Un aspecte no conegut fins ara és si els mateixos marcadors que es defineixen com a stem tumorals d'un teixit concret, estan també presents en les cèl·lules embrionàries que donaran lloc a aquest teixit.

Donat que en el nostre laboratori, la línia d'investigació principal és l'estudi de les relacions entre cèl·lules embrionàries i tumorals, a la present Tesi Doctoral analitzem marcadors relacionats amb el desenvolupament embrionari del còlon humà com són Sonic hedgehog (Shh) i els membres de la família CEACAM, i comparem els seus nivells d'expressió en teixit tumoral (MT) i en el seu corresponent teixit normal (TN) de pacients afectats de càncer colorectal CCR així com la seva relació amb el desenvolupament del còlon humà embrionari.