



**ESTUDI GENÈTIC INTEGRAL DE LA REGIÓ 4p15 I IDENTIFICACIÓ  
DE *PI4K2B* I *STIM2* COM A GENS ALTERATS EN  
CÀNCER COLORECTAL**

Memòria presentada per

**Álvaro Aytés Meneses**

Per optar al grau de

**Doctor per la Universitat de Barcelona**

Tesi realitzada sota la direcció del  
Dr. Alberto Villanueva Garatachea  
Al Laboratori de Recerca Translacional de  
L'Institut Català d'Oncologia.

Tesi adscrita al departament de Biologia cel·lular i anatomia patològica  
Facultat de Medicina  
Universitat de Barcelona  
Programa de Biologia i patologia cel·lular (bieni 2001-2003)  
Tutor: Dr. Carles Enrich

Alberto Villanueva

Carles Enrich

Ávaro Aytés

Barcelona, Juny de 2007

**Hipòtesi**



El diagrama complet de les alteracions moleculars presents en els tumors de colon i recte està lluny de ser totalment conegut. Tot i que els principals mediadors genètics -bàsicament oncogèns i gens supressors tumorals- estan relativament ben caracteritzats, la presència de regions genètiques recurrentment alterades posa de manifest que resten per ser identificats nous gens que participin en el procés neoplàstic.

De entre totes les alteracions somàtiques recurrents, la pèrdua d'heterozigositat de marcadors polimòrfics (LOH) és una de les més freqüents. Nombrosos estudis han reportat elevades freqüències de LOH al braç curt del cromosoma 4 (4p) en càncer colorectal així com en molts d'altres. A més, aquestes pèrdues d'heterozigositat s'han associat a un pitjor pronòstic en el cas del CCR. Segons la hipòtesi clàssica, és necessària la inactivació dels dos al·lels d'un gen supressor per provocar la pèrdua total de la seva funció. Dels dos *hits* d'inactivació, el desequilibri al·lèlic que manifesta la LOH en pot ser un d'ells, sent així un marcador per a la cerca d'un segon *hit* en nous gens candidats. Aquestes troballes situen algunes de les regions d'aquest cromosoma com a candidates a allotjar un o més gens supressors de tumors.

**La hipòtesi sobre la que es fonamenta el treball d'aquesta tesi és la existència d'un o varis gens supressors tumorals en la regió 4p14-16 en càncer colorectal.**