



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**

## **8.- CONCLUSIONS**

- *Shh es troba significativament més elevat en els primers estadis de desenvolupament del CCR (I-II) que en estadiatges més avançats (III-IV) ( $p=0.02$ ).*
- *El teixit tumoral de pacients amb CCR presenta uns nivells d'expressió molt més elevats que els obtinguts en el teixit normal ( $p= 0.00001$ ).*
- *En estadis inicials del desenvolupament (7<sup>a</sup> setmana), els nivells d'expressió de Shh són baixos i mitjançant IHQ, es detecten a la zona epitelial. Nivells màxims d'expressió de Shh es detecten a la 9<sup>a</sup> setmana de desenvolupament i mitjançant IHQ, podem localitzar aquesta molècula a l'epiteli intestinal i a la zona mitja del mesènquima degut a la presència de miofibroblasts. A l'11<sup>a</sup> setmana de desenvolupament Shh es detecta a molt baixa intensitat a les criptes i en teixit muscular.*
- *L'expressió de mRNA de Shh es troba també regulada a l'alça en el moment de l'organització de l'endoderma en el còlon embrionari (9<sup>a</sup> setmana de desenvolupament) i l'expressió es troba regulada a la baixa en el moment de la diferenciació del teixit del còlon (11<sup>a</sup> setmana de desenvolupament).*
- *Shh pot jugar un paper molt important tant en l'organització embrionària del còlon com en els primers estadis de desenvolupament del CCR.*
- *Un millor coneixement del comportament de Shh durant l'embriogènesi ens permetria poder entendre millor el paper que juga Shh en el complex mecanisme de la carcinogènesi.*

- *En embrions d'entre 7-11 setmanes de desenvolupament, l'expressió de CEACAM6 va augmentant a mida que augmenta el grau de diferenciació cel·lular de les cèl·lules que formen el còlon embrionari.*
- *Nivells elevats de mRNA de CEACAM6 en MT podrien estar relacionats amb una inhibició de l'anoikis i amb una major mobilitat cel·lular.*
- *CEACAM1 es troba més expressat en teixit normal que en tumoral però les diferències trobades no són significatives.*
- *El teixit tumoral de pacients amb CCR presenta uns nivells d'expressió molt més elevats de CEACAM5 ( $p=0.00008$ ) i de CEACAM6 ( $p=0.00003$ ) que el teixit normal.*
- *Pacients amb la relació  $CEACAM5_n > \text{mediana}$  presenten un millor pronòstic que aquells pacients amb  $CEACAM5_n < \text{mediana}$  ( $p=0.001$ ) i tenen també una major supervivència ( $p=0.006$ ).*
- *Presència/absència de CEACAM5 en sang perifèrica prequirúrgica es relaciona amb un major (presència) o menor (absència) risc de desenvolupar metàstasi ( $p=0.016$ ).*