



UNIVERSITAT DE BARCELONA



**TESIS DOCTORAL
FACULTAD DE MEDICINA**

PROGRAMA DE DOCTORADO

ORGANOGENESIS I ANATOMÍA CLÍNICA I APLICADA

BIENIO 2002-2004

ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA EXPRESIÓN DE
miRNAs EN EL DESARROLLO EMBRIONARIO
DEL COLON, EL CÁNCER COLORECTAL Y EL
LINFOMA DE HODGKIN

Directores de Tesis

Dr. Mariano Monzó Planella

Dr. Álvaro Urbano Ispizua

Alfons Navarro Ponz

Barcelona, Enero de 2008

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Las teorías más actuales sobre la etiopatogénia tumoral indican que alteraciones en las células madre de un tejido normal son suficientes para activar el desarrollo de un proceso neoplásico.

Nuestra hipótesis de trabajo se fundamenta en trabajos previos que indican que pueden existir mecanismos comunes que regulen el inicio de la organogénesis y las fases iniciales del crecimiento tumoral. En este sentido los miRNAs se han identificado como un mecanismo que regula tanto la diferenciación embrionaria como el crecimiento tumoral. Con la finalidad de comprobar si existe un patrón común de miRNAs durante las primeras fases del desarrollo del colon y el inicio tumoral en el cáncer colorectal que jueguen un papel regulador clave, así como analizar el patrón de miRNAs en el linfoma de Hodgkin en busca de patrones comunes entre tumores de origen distinto, por un lado un tumor de célula madre y por otro lado un tumor de célula diferenciada, nos hemos planteado los siguientes objetivos:

Embriogénesis del colon y cáncer colorectal

- Analizar el patrón de expresión de miRNAs durante la organogénesis del colon humano; semana 7 a semana 12 del desarrollo.
- Estudiar el patrón de expresión de los miRNAs en las primeras fases del cáncer colorectal (estadios I y II) en comparación con tejido normal del mismo paciente.
- Analizar si existen perfiles de miRNAs comunes entre la organogénesis del colon humano y las fases iniciales del cáncer colorectal.
- Determinar si existen mecanismos compartidos entre la embriogénesis y los primeros estadios de la carcinogénesis en la regulación mediada por miRNAs y si esta regulación es a través de las mismas proteínas diana.

Linfoma de Hodgkin

- Analizar el patrón de expresión de miRNAs en ganglios linfáticos de pacientes afectados de linfoma de Hodgkin respecto a ganglios linfáticos normales.
- Analizar las posibles diferencias en cuanto al patrón de miRNAs entre los subtipos histológicos esclerosis nodular y celularidad mixta.
- Identificar miRNAs expresados por las células tumorales.
- Estudiar el papel que juega el virus de Epstein Barr en el desarrollo del linfoma de Hodgkin. Análisis del patrón de miRNAs en los pacientes de LH VEB+ y en los pacientes de LH VEB-.

Cáncer colorectal y linfoma de Hodgkin

- Determinar si existen perfiles de miRNAs comunes en las fases iniciales de la tumorigénesis (Colon estadios I y II y linfoma de Hodgkin).