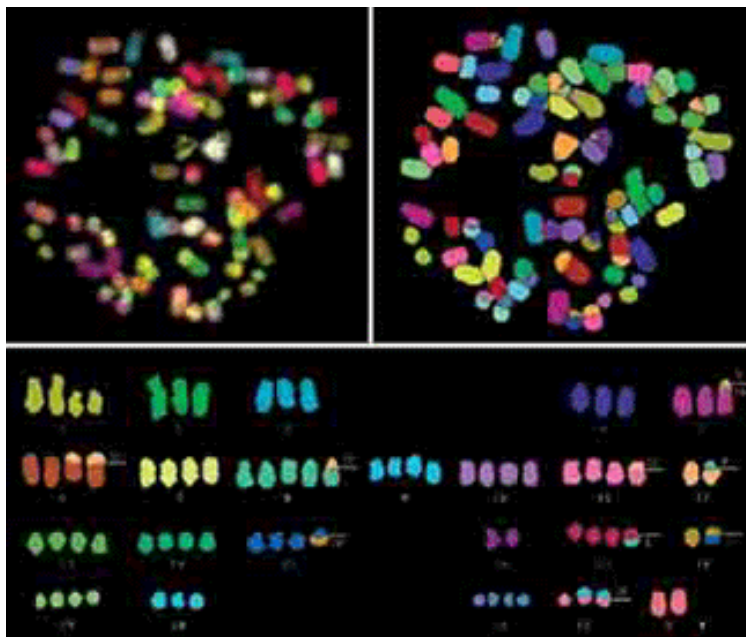


02/2006

Nuevas pistas sobre la progresión tumoral



En su tesis doctoral, Jordi Camps Polo obtiene interesantes resultados sobre la inestabilidad cromosómica en las células tumorales. Su investigación, centrada en el cáncer de colon humano, ha utilizado técnicas de citogenética molecular para su análisis. Este novedoso enfoque ha revelado alteraciones cromosómicas durante la división celular que antes eran invisibles.

La inestabilitat genòmica, característica intrínseca de la majoria de cèl·lules tumorals, es defineix com la capacitat que presenta una cèl·lula de generar alteracions genètiques a un ritme elevat, tenint com a conseqüència la generació d'una elevada heterogeneïtat cel·lular. Des de l'inici de l'estudi de la inestabilitat genòmica, el càncer colorectal ha esdevingut un estereotip del comportament de les cèl·lules tumorals. El càncer colorectal pot ser subdividit en dues formes diferents: els que presenten inestabilitat de microsatèl·lits (MSI) i presenten 46 cromosomes, i els caracteritzats per cariotips poliploides (cèl·lules amb més de 46 cromosomes) i amb inestabilitat cromosòmica (CIN).

Una part important del treball ha estat basat en l'ús de línies cel·lulars de càncer de còlon humanes. Una de les línies més utilitzades com a model de CIN és la línia cel·lular SW480.

La utilització de la citogenètica molecular va permetre descriure alteracions cromosòmiques que prèviament no havien estat identificades i definir els punts de trencament.

Per estudiar la interrelació entre la inestabilitat de microsatèl·lits i la inestabilitat cromosòmica vam utilitzar les línies de càncer de còlon KM12 com a model cel·lular, concloent que ambdós subtipus d'inestabilitats podien coexistir en una mateixa cèl·lula. Aquest model també ens va servir per demostrar l'evolució cariotípica de les cèl·lules originàries del tumor de còlon i les poblacions altament invasores, concloent que la duplicació del genoma era un fenomen clau per explicar la progressió tumoral en aquest model cel·lular.

Mitjançant tècniques de citogenètica molecular vam quantificar la inestabilitat cromosòmica, tant la numèrica com l'estructural, de dues línies cel·lulars de càncer de còlon, la HCT-116 (amb MSI), i la SW480 (amb CIN). Per abordar la inestabilitat cromosòmica estructural, ens vam centrar en l'estudi de les alteracions cromosòmiques estructurals que apareixien només en una sola cèl·lula. Per altra banda, per l'estudi de la inestabilitat numèrica vam recórrer a l'obtenció de cèl·lules binucleades. Aquests experiments ens van donar una idea del dinamisme amb el qual les alteracions numèriques tenien lloc en la línia cel·lular SW480 i els seus subclons. Alhora, ens van permetre deduir quin era l'origen de les alteracions en el nombre de cromosomes en aquestes cèl·lules. La línia cel·lular HCT-116, cromosòmicament estable, presentava unes taxes d'alteracions estructurals i d'aneuploidia molt baixes. Els resultats d'aquest treball ens van permetre demostrar que la inestabilitat cromosòmica numèrica era invariable entre la línia cel·lular parental SW480 i els seus subclons, però per altra banda, la taxa d'inestabilitat cromosòmica estructural augmentava dràsticament quan es generaven els subclons a partir d'una sola cèl·lula. Aquests resultats explicarien l'heterogeneïtat estructural que presenten les cèl·lules tumorals in vivo, possible origen de les diferents subpoblacions cel·lulars, i l'elevada taxa d'aneuploidia.

Jordi Camps Polo

Universitat Autònoma de Barcelona

jordi.camps@uab.es

Referencias

Tesis: "La inestabilitat cromosòmica en el càncer colorectal", leída por Jordi Camps Polo, el 17 de octubre de 2005 y dirigida por Dra. Rosa Miró Ametller.

[View low-bandwidth version](#)