



**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

Conclusions

1. Les pèrdues d'heterozigositat recurrents detectades a la regió 4p14-16 en CCR i MH, no corresponen de forma majoritària, a pèrdues al·lèliques. Els gens candidats de la regió mínima de LOH a 4p15, no estan inactivats per alteracions somàtiques genètiques ni epigenètiques.
2. Els nivells de mRNA de *PI4K2B* i *STIM2* estan significativament sobreexpressats en mostres de CCR i MH respecte dels teixits normals, i aquesta sobreexpressió és independent de la presència de LOH.
3. La sobreexpressió de *PI4K2B*, tant a nivell de proteïna com de mRNA, té rellevància clínica i s'associa a un millor pronòstic i una resposta al tractament basat en 5-FU de pacients de CCR.
4. *PI4K2B* i *STIM2* estan sota control transcripcional de la via de Wnt i la seva sobreexpressió té un efecte supressor del creixement de les cèl·lules tumorals.