

Tesi doctoral presentada per En/Na

**Albert SANTAMARIA MARTÍNEZ**

amb el títol

**"Identificació, aïllament i caracterització de  
cèl.lules mare en models de càncer de pròstata"**

per a l'obtenció del títol de  
Doctor per la Universitat de Barcelona

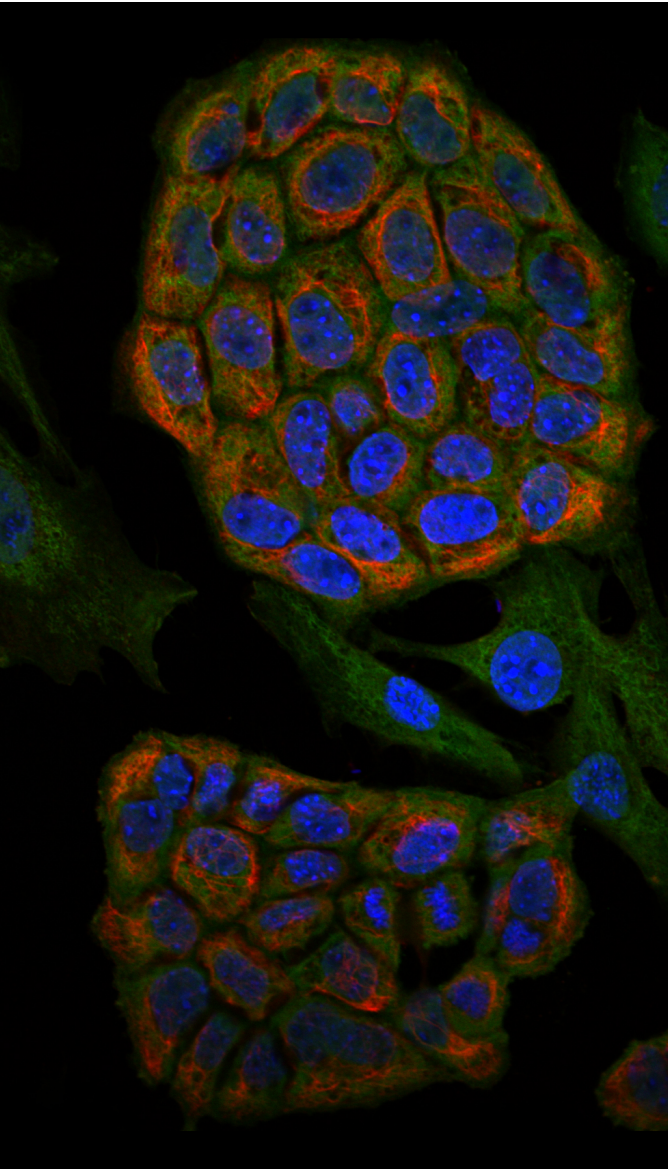
Barcelona, 11 de juny de 2009.

**Facultat de Medicina  
Departament de de Biologia Cel.lular,  
Immunologia i Neurociències**



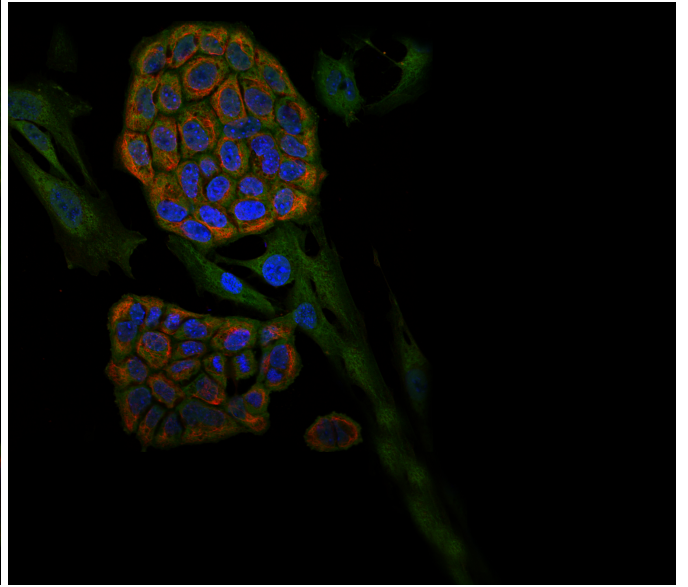
UNIVERSITAT DE BARCELONA





*In tenui labor, at tenuis non gloria*

Virgili, Geòrgiques 4, 6



## 2. OBJECTIUS

***Flors de foc*** (Immunocitofluorescència sobre colònies epitelials d'ovari murí feta per ASM i captada per MVS, 2007)

Darrerament s'estan palesant els paral·lelismes entre les cèl·lules mare i les canceroses i el rol que podrien tenir en el càncer aquestes cèl·lules amb una capacitat proliferativa il·limitada, potencial d'autorenovació i diferenciació. Per tal com a nivell teòric s'ha conjeurat—i en alguns casos demostrat en models— que la solució terapèutica de si més no alguns càncers podria raure únicament en l'eliminació d'aquestes cèl·lules, s'han destinat nombrosos esforços a llur estudi. En el cas particular del càncer de pròstata, aquests esforços s'han emprat per trobar cèl·lules responsables de l'origen del mateix i de l'aparició de l'hormonoresistència, normalment centrats en el compartiment epitelial basal —on es creu que podrien haver-hi cèl·lules mare, tal i com s'ha descrit a la Introducció.

En aquest treball es va proposar de trobar cèl·lules mare canceroses bàsicament en dos models de càncer de pròstata diferents: les línies cel·lulars *LNCaP* i *PC-3* i el model animal *PAC-120*. Per tal d'assolir el primer objectiu d'identificar-les, es va proposar l'assaig de *side population*, per tal i com s'ha demostrat la seva validesa per aïllar poblacions enriquides en cèl·lules mare i és un assaig que dona informació funcional sobre les cèl·lules i en manté la seva viabilitat. A més, aquesta tècnica permetia també assolir el segon objectiu i parcialment el tercer, és a dir aïllar-les i caracteritzar-les.

Partint de la hipòtesi nul·la que hi ha cèl·lules amb característiques de cèl·lules mare al càncer de pròstata, els objectius d'aquesta tesi per punts han estat:

1. Identificar i aïllar cèl·lules de la *side population* tant als tumors del *PAC-120* com a les línies cel·lulars *LNCaP* i *PC-3*.
2. Caracteritzar els perfils gènics de les cèl·lules de la *side population* aïllades.
3. Comprovar la seva naturalesa progenitora mitjançant assaigs de diferenciació *in vitro* o de tumorigènesi *in vivo*.
4. Analitzar l'existència de cèl·lules tumorals disseminades al moll d'os del model *PAC-120* i estudiar la seva possible naturalesa progenitora.

