GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE CIENCIA E INNOVACIÓN

TESIS DOCTORALES
BASE DE DATOS TESEO

**Título:** ALTERACIONES EN LA DIFERENCIACION EPITELIAL DURANTE LA PROGRESION MALIGNA EN LA CARCINOGENESIS DE PIEL DE RATON.

**Autor:** CAULIN MORENO CARLOS

**Universidad:** AUTÓNOMA DE MADRID

**Fecha de lectura:** 01/01/1995

**Direccion:**

QUINTANILLA AVILA MIGUEL (director)

**Tribunal:**

JORCANO NOVAL JOSE LUIS (presidente)
VILARO COMA SENEN (vocal)
LEON SERRANO JAVIER (vocal)
FABREGAT ROMERO ISABEL (vocal)
CERVERA JOVER MARGARITA (secretario)

**Descriptores:**

BIOLOGIA CELULAR
CARCINOGENESIS
CIENCIAS DE LA VIDA
CIENCIAS MEDICAS
CULTIVO CELULAR
PATOLOGIA

**Resumen:**

HEMOS REALIZADO UN ESTUDIO DE LAS ALTERACIONES QUE SE PRODUCEN EN LA EXPRESION DE LAS PROTEINAS DE FILAMENTOS INTERMEDIOS DURANTE LA CARCINOGENESIS DE PIEL DE RATON.

HEMOS ESTUDIADO LA IMPLICACION DEL RECEPTOR DE ADHESION CELULA-CELULA CADHERINA-E EN LAS PROPIEDADES INVASIVAS Y METASTATICAS DE CELULAS DE CARCINOMA. PARA ELLO HEMOS UTILIZADO MODELOS CELULARES EN CULTIVO REPRESENTATIVOS DE LOS DISTINTOS ESTADIOS DE LA CARCINOGENESIS QUE PRESENTAN DISTINTAS ALTERACIONES EN EL GEN H-RAS. LA ACTIVACION ONCOGENICA DE H-RAS HA SIDO ASOCIADA CON LA INICIACION Y LA PROGRESION MALIGNA EN ESTE SISTEMA EXPERIMENTAL.

NUESTROS RESULTADOS INDICAN QUE LA EXPRESION ANOMALA DE LA QUERATINA EMBRIONARIA K8 NO OCURRE EN LOS ESTADIOS INICIALES DEL DESARROLLO TUMORAL Y ES INDEPENDIENTE DE LAS ALTERACIONES H-RAS IMPLICADAS EN LA INICIACION. LA EXPRESION ANOMALA DE K8 PUEDE CONSIDERARSE UN MARCADOR TARDIO DEL DESARROLLO TUMORAL, ASOCIADO CON LA PERDIDA DEL FENOTIPO EPITELIAL Y CON LAS PROPIEDADES INVASIVAS DE LAS CELULAS TUMORALES. NUESTROS RESULTADOS SUGIEREN TAMBIEN UNA CORRELACION PARCIAL DE LA PRESENCIA DE ESTA QUERATINA CON EL FENOTIPO METASTATICO DE CELULAS DE

CARCINOMA.

LOS ESTUDIOS REALIZADOS SOBRE LAS PROPIEDADES METASTATICAS DE UNA LINEA CELULAR DERIVADA DE UN CARCINOMA INDUCIDO POR EL VIRUS HMSV, Y DE CLONES OBTENIDOS POR TRANSFECCION CON EL CDNA DE CADHERINA-E REVELAN QUE EL POTENCIAL METASTATICO IN VIVO DE LAS CELULAS ES INDEPENDIENTE DE LA EXPRESION DE CADHERINA-E.

SIN EMBARGO, LA INDUCCION DE ESTA PROTEINA REDUCE LA CAPACIDAD DE MIGRACION CELULAR IN VITRO. EN ESTE SISTEMA CELULAR TANTO LA LINEA PARENTAL COMO LOS CLONES DERIVADOS DE ELLA PRESENTAN LAS MISMAS CARACTERISTICAS TUMOROGENICAS EN RATONES INMUNODEPRIMIDOS; SIN EMBARGO, SE OBSERVARON DIFERENCIAS SUSTANCIALES EN SU CAPACIDAD METASTATICA. ESTE RESULTADO SUGIERE QUE LAS PROPIEDADES TUMOROGENICAS Y METASTATICAS SE PUEDEN DISOCIAR EXPERIMENTALMENTE. LA SUPRESION DE LA CAPACIDAD