

A photograph of several pieces of laboratory glassware, including beakers and flasks, containing a red liquid. The image is used as a background for the title and metadata.

CÀNCER COLORECTAL I ALIMENTACIÓ

TREBALL DE RECERCA
CURS 2015-2016
DEPARTAMENT DE CIÈNCIES NATURALS

Pseudònim: Marie Curie

ÍNDIX

1. INTRODUCCIÓ	pàg. 3
2. EL CÀNCER	pàg. 4-14
2.1 El cicle cel·lular	pàg. 7-9
2.2 Mutacions	pàg.10-14
2.2.1 Mutacions gèniques	pàg.10-12
2.2.2 Epigenètica	pàg. 13-14
3. EL CÀNCER DE COLON I RECTE	pàg.15-21
3.1 El colon i el recte	pàg.16-17
3.2 Diagnòstic	pàg.17-18
3.3 Estadificació	pàg.18-20
3.4 Cèl·lules que formen l'epiteli del colon i el recte	pàg.20-21
4. ALIMENTACIÓ	pàg.22-24
4.1 Dieta per una persona sana	pàg.22-24
4.2 Nutrients i aliments relacionats amb el CRC	pàg.24-33
5. PRÀCTICA	pàg.34-44
5.1 Introducció	pàg.34
5.2 Material	pàg.34-35
5.3 Tractaments.....	pàg.35-39
5.3.1 Composició dels medis de cultiu.....	pàg.35-36
5.3.2 Cèl·lules Caco-2	pàg.36-37
5.3.3 Tripsinització.....	pàg.38
5.4 Recompte de cèl·lules viables.....	pàg.38-40
5.5 Estadística.....	pàg.40
5.6 Resultats.....	pàg.40-42
5.7 Interpretació.	pàg.43
5.8 Conclusions.....	pàg. 44
6. CONCLUSIONS	pàg.45-46
7. AGRAÏMENTS	pàg.47
8. BIBLIOGRAFIA I WEBGRAFIA	pàg.48-50
9. ANNEX	pàg.51-69
1. La cèl·lula	pàg.51-53

2.	La informació genètica	pàg.54-56
3.	Factors de risc	pàg.56-65
4.	Proves de diagnòstic	pàg.65
5.	Tractaments	pàg.65-66
6.	Grasses saturades i insaturades	pàg.66-67
7.	Cocció	pàg.67-68
8.	Càlculs	pàg.68-69

1. INTRODUCCIÓ

Fa una sèrie d'anys la comunitat científica va començar a investigar sobre la repercussió que podia tenir sobre el càncer la dieta que es segueix, i per això, la població en general s'ha començat a interessar pel tema en la recerca d'una vida més sana. Per això, quan se'ns va proposar el tema de càncer i alimentació no vam dubtar en voler realitzar-ne el treball.

Vam començar el treball sense massa formació sobre la temàtica de nutrició, així que vam haver de realitzar molta recerca sobre el tema.

Tenint en compte que el càncer és una malaltia que malauradament és molt propera i coneguda per la nostra societat, tothom va desesperadament en busca d'una possible cura. L'interès majoritari que hi ha sobre el tema fa que, d'una banda, hi hagi molta informació però que de l'altre banda, molta no sigui verificada o poc contrastada, així que vam haver de realitzar un procés exhaustiu de buidatge d'informació.

A mesura que anàvem avançant vam anar aclarint les idees bàsiques del tema i per això quan vam realitzar les pràctiques ja vam ser capaces de saber què volia dir allò que ens deien els resultats. El nostre objectiu és comprovar si la dieta, en concret quins nutrients poden disminuir la proliferació cel·lular de cèl·lules d'un adenocarcinoma de càncer colorectal o si, en cas contrari, fan augmentar-ne la proliferació.

Així doncs, el treball consta d'una primera part teòrica sobre el càncer i l'alimentació per fer comprensible la part pràctica, que és la segona part del treball. Per finalitzar, al final del treball hi ha un annex amb apartats que desenvolupen vocabulari o temes d'interès que es poden tenir en compte per fer més entenedor el treball..

Finalment, recordem l'elevat grau d'incidència del càncer i és per aquest motiu que pensem que hi ha molta necessitat de recerca i investigació en tots els camps però en especial en una malaltia com és el càncer, que ens afecta tan a tots i que encara no controlem prou, per tal que algun dia puguem dir que el càncer és una malaltia curable.

2. EL CÀNCER

El càncer és una malaltia que consisteix en una proliferació accelerada i descontrolada de determinades cèl·lules,¹ es pot afirmar que el càncer és una malaltia genètica. Per tal que hi hagi aquest descontrol en el creixement cel·lular, hi ha d'haver hagut un error genètic en l'ADN. Cada cop que una cèl·lula fa divisió cel·lular es produeix la còpia del seu ADN i l'element desencadenant és un error, també dit mutació, en la còpia durant la divisió cel·lular o mitosi.

Amb l'alteració genètica es produeix una acceleració del cicle cel·lular i l'augment de divisions produeix un augment de cèl·lules i origina tumors, si està localitzat i no creix de forma indefinida rep el nom de tumor benigne, mentre que si el tumor migra a altres punts del cos a través del sistema circulatori limfàtic, i creix envaint i destruint altres teixits propis de l'organisme s'anomena tumor maligne (procés anomenat metàstasi). De fet, la paraula càncer “*cranc*” vol dir: mal que ataca des de dins.



Imatge (1) on es veu un exemple de tumor, en aquest cas de colon. Extret de

<http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/digestivo/colon-recto?showall=1>

Les estadístiques fetes pel Pla Director d'Oncologia de Catalunya² mostren que cada any hi ha aproximadament 33.700 diagnòstics nous de càncer a Catalunya, dels quals 20.000 en homes i 13.700 en dones.

¹ Per saber què són les cèl·lules veure a annex “ 1. LA CÈL·LULA ”

² Pla Director d'Oncologia de Catalunya del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya amb dades del Registre de càncer de Girona (Pla Director d'Oncologia) , Registre de Càncer de Tarragona, Fundació Lliga per a la Investigació i Prevenció del Càncer, Registre de Mortalitat de Catalunya, Institut d'Estadística de Catalunya (IDESCAT) i l' Agència Internacional d'Investigació del Càncer (Globocan 2008). Dades d'entre el 1993 a 2012 i previsions de fins el 2020. Va ser publicat l'any 2012. Les dades de la taula són anuals.

Les següent taules, amb dades del Pla Director d' Oncologia de Catalunya entre els anys 2003 i 2007 que mostra el nombre de deteccions, el tant per cent del total de càncers i l'edat mitjana de diagnòstic dels cinc tipus de càncer més detectats, la primera taula, en homes i la segona, en dones.

Tipus de càncer més detectats en homes:	Nombre de deteccions:	Tant per cent del total de càncers:	Edat mitjana de diagnòstic:
PRÒSTATA	4.258	21,3%	72
PULMÓ	3.021	15,1%	69,1
COLON RECTAL	3.007	15,0%	71,3

Taula (1) sobre tipus de càncers més comuns en homes segons dades del Pla Director d'Oncologia de Catalunya

% de diagnòstics en homes



Gràfic (1) que mostra la proporció de tipus de càncers més detectats en homes segons el Pla Director d'Oncologia de Catalunya d'elaboració pròpia.

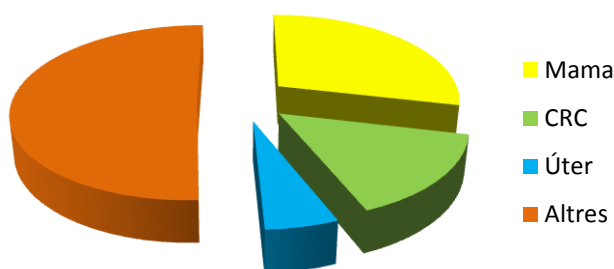
Els tipus de càncer més detectats en homes són el de pròstata, pulmó i colon rectal. Possiblement molts d'ells tenen gran part de causa factors ambientals com l'hàbit de fumar, sobretot el de pulmó. Si fem una suma del tant per cent sobre el total de càncers dels tres més detectats per ells sols, sumen un 51,4 % per cent del total. Dada que ens indica que la resta de càncers detectats com per exemple un melanoma, leucèmia o càncer d'estómac, ho són en baixa proporció.

Independentment de la localització tumoral, un home de cada dos desenvoluparà càncer al llarg de la seva vida. Un de cada sis ho farà de pròstata, un de cada vuit de pulmó i un de cada deu de càncer de colon.

Tipus de càncer més detectats en dones:	Nombre de deteccions:	Tant per cent del total de càncers:	Edat mitjana de diagnòstic:
MAMA	3.907	28,6%	61,2
COLON RECTAL	2.088	15,3%	73,8
COS D'ÚTER	734	5,4%	66,7

Taula (2) que representa els tipus de càncer més comuns en dones segons les dades del Pla Director General d'Oncologia de Catalunya

% de diagnòstics en dones



Gràfic (2) on es veu la proporció dels càncers més detectats en dones segons dades del Pla Director General d' Oncologia de Catalunya d'elaboració pròpia.

En les dones, els tres càncers més detectats anualment sumen un 49,3% en proporció al total de càncer detectats.

Finalment, cal destacar que l'edat mitjana de diagnòstic és en tots els casos, tan d'homes com de dones, és de persones majors de 60, indicant doncs la influència que té l'envelliment en augmentar la probabilitat de patir càncer.³ Cal tenir en compte però, que són mitjanes i això no vol dir que no hi hagi possibilitat de patir càncer amb 40 anys.

Manel Estaller, metge de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge⁴ de Barcelona, ha comprovat amb el seu equip de investigadors que no tots els teixits del cos humà són igual de propensos a tenir càncer (exceptuant el de pell no-melanoma). D'una banda, els

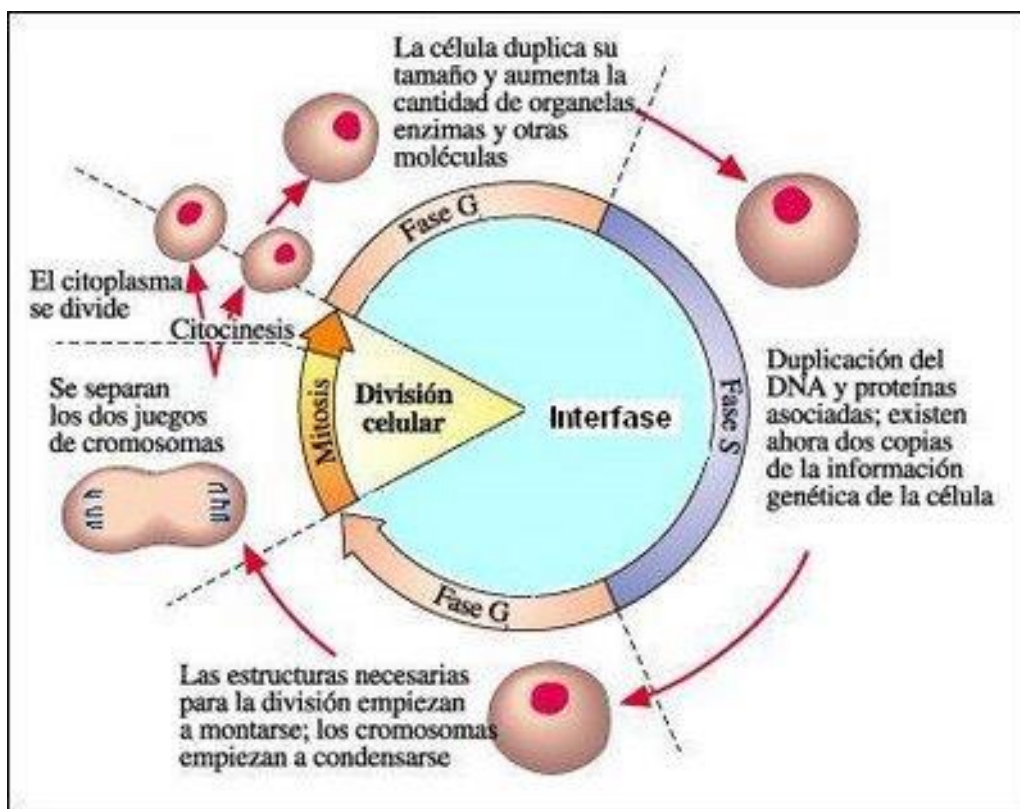
³ Per saber sobre els factors de risc anar a l'annex "3. FACTORS DE RISC"

⁴ Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL): institut de recerca que forma part del canvi de denominació de l'anterior fundació Agustí Pi i Sunyer.

tres òrgans que desenvolupen amb més freqüència un tumor són: el de pulmó, el de colon i el de mama. De l'altra banda, hi ha els que quasi bé mai en desenvolupen: el de cor, el budell prim i les neurones del cervell. Actualment el perquè un sí i d'altres no segueix sent una pregunta sense resposta pels investigadors de l'Institut d' Investigació Biomèdica de Bellvitge. Gràcies, però, a tota la recerca i investigació, cada any a tot el món hi ha un 2% més de supervivents de càncer.

2.1 EL CICLE CEL·LULAR

El cicle cel·lular és la successió de fenòmens que fa la cèl·lula al llarg de la seva vida per poder créixer i així aconseguir dividir-se per donar cèl·lules filles. El cicle cel·lular es divideix en 3 fases: la interfase, la fase de divisió⁵ i la citocinesis.



Esquema (1) on es veu tot el cicle cel·lular. Extreta de

<https://biocelular.wikispaces.com/Interfase?responseToken=086a53352442bb478d736d3179c02ce91>

⁵ Per saber sobre la fase de divisió anar a l'annex "1. LA CÈL·LULA".

LA INTERFASE

La interfase és la fase en què la cèl·lula creix i replica el seu ADN. És l'etapa més llarga del cicle cel·lular. La interfase també presenta una gran activitat metabòlica. Consta de 4 etapes o fases:

FASE G1: És la fase més llarga de la interfase. En aquesta fase la cèl·lula creix i es desenvolupa. En aquest procés es repliquen els orgànuls cel·lulars i les estructures del citoplasma. En la fase G1 es produeix una gran activitat metabòlica ja que es sintetitza ARN i proteïnes, i per això es necessita molta energia. En aquesta fase es duplica la mida i la massa de la cèl·lula.

FASE G0: No totes les cèl·lules arriben a aquesta fase. És la fase on una cèl·lula s'especialitza en una funció, com per exemple les cèl·lules dels teixits musculars. En aquesta fase la cèl·lula pot deixar de dividir-se durant un període curt o llarg (la cèl·lula només s'hi està un temps determinat i llavors continua dividint-se, com serien els hepatòcits, cèl·lules del fetge,) o durant tota la vida d'aquella cèl·lula (la cèl·lula no es dividirà mai, com serien les neurones).

FASE S: Quan la cèl·lula té la mida suficient, la cèl·lula pot replicar l'ADN i duplicar els centrosomes. Perquè la divisió es pugui produir en aquesta fase, l'ADN associat a les histones (proteïnes) que constitueixen la cromatina⁶ han d'estar en llargs "fils". Al final d'aquesta fase al nucli hi haurà el doble de proteïnes nuclears i d'ADN que al principi de la fase. Aquest procés és una preparació de la fase M ja que en el seu moment de divisió tindrà dues còpies idèntiques del material genètic i quan es divideixi s'obtidran dues cèl·lules iguals a la cèl·lula de la fase G1.

FASE G2: És l'última fase que es troba en la interfase i consisteix en què la cèl·lula fa la traducció i la transcripció⁷. En aquesta fase si es detecten errors en les còpies o no s'ha produït la replicació completa, el cicle cel·lular es para fins que s'hagin modificat els errors o s'hagi completat la còpia. Aquesta etapa s'acaba quan la cromatina comença a condensar-se i dóna lloc a la fase M.

⁶ Per saber sobre cromatina i cromosomes podeu anar a l'annex "2. LA INFORMACIÓ GENÈTICA"

⁷ Per saber-ne més podeu anar a l'apartat de l'annex "2. LA INFORMACIÓ GENÈTICA"

REGULACIÓ DEL CICLE CEL·LULAR

El cicle cel·lular està regulat per un sistema que controla cada pas del cicle. En diferents etapes del cicle la cèl·lula comprova que es compleixin les condicions per seguir fent el cicle cel·lular, si no es compleix la cèl·lula deixa de créixer o de dividir-se. El sistema de control depèn d'una sèrie de gens que codifiquen:

- Gens que codifiquen proteïnes pel cicle cel·lular: enzims i precursors de la síntesi d'ADN, enzims per la síntesi de la tubulina⁸... Són imprescindibles en la replicació i mitosi.
- Gens que codifiquen proteïnes que regulen positivament el cicle cel·lular. Els protooncògens que són un grup de gens que codifiquen proteïnes que controlen el cicle cel·lular, la divisió i la diferenciació⁹. Totes aquestes característiques són importants pel desenvolupament humà normal i pel creixement de teixits i òrgans.

Hi ha les ciclines, que són proteïnes amb una vida curta que es distingeixen segons el moment del cicle en què actuen, i les quinases que són enzims que activen o inactiven altres proteïnes posant-los-hi o traient-los-hi grups fosfat. Aquestes proteïnes activen la proliferació cel·lular perquè així les cèl·lules facin la fase S.

- Gens supressors de tumors o apoptòtics (que causen la mort cel·lular). Són gens que codifiquen proteïnes que regulen negativament el cicle cel·lular. Aquests gens eviten que la mitosis continuï si hi ha una alteració al cicle.

⁸ Col·loquialment, es denomina "tubulina" a la proteïna que polimeritza en microtúbuls que formen el citosquelet de les cèl·lules eucariotes, però també es troba en els centrosomes i els axons de les neurones.

⁹ Per saber sobre la diferenciació cel·lular podeu anar a l'apartat de l'annex "1. LA CÈL·LULA"

2.2 MUTACIONS

2.2.1 MUTACIONS GÈNIQUES:

DE PROTOONCÒGENS A ONCÒGENS

Les mutacions són alteracions genètiques a l'atzar del material genètic (DNA)¹⁰. Que es poden classificar segons l'extensió del material genètic afectat, poden ser mutacions gèniques, en aquest cas afecta a la seqüència de nucleòtids que formen el gen, mutacions cromosòmiques, que consisteix en l'alteració de la composició d'un cromosoma i, finalment, les mutacions genòmiques que són alteracions del nombre de cromosomes.

Les mutacions poden tenir lloc a:

- 1) CÈL·LULES SOMÀTIQUES: Quan passa solen ser reparades sense cap repercussió, però quan no, la mutació indueix al càncer.
- 2) CÈL·LULES GERMINALS (òvul i espermatozoide): Les quals tenen molta transcendència ja que totes les cèl·lules del nou organisme tindran la mateixa informació que el zigot (unió de l'òvul amb l'espermatozoide).

Perquè un tumor pugui desenvolupar aquestes característiques i realitzar la transformació cancerosa o neoplàstica, aquests errors es produeixen en dues categories de gens: els protooncògens i els gens supressors de tumors. Els protooncògens poden mutar i llavors reben el nom d'oncògens. Aquest grup de gens mutats ja no codifica correctament les proteïnes, són proteïnes mutades com per exemple les quinases i les ciclines que produeixen una acceleració del cicle cel·lular..

GENS SUPRESSORS DE TUMORS

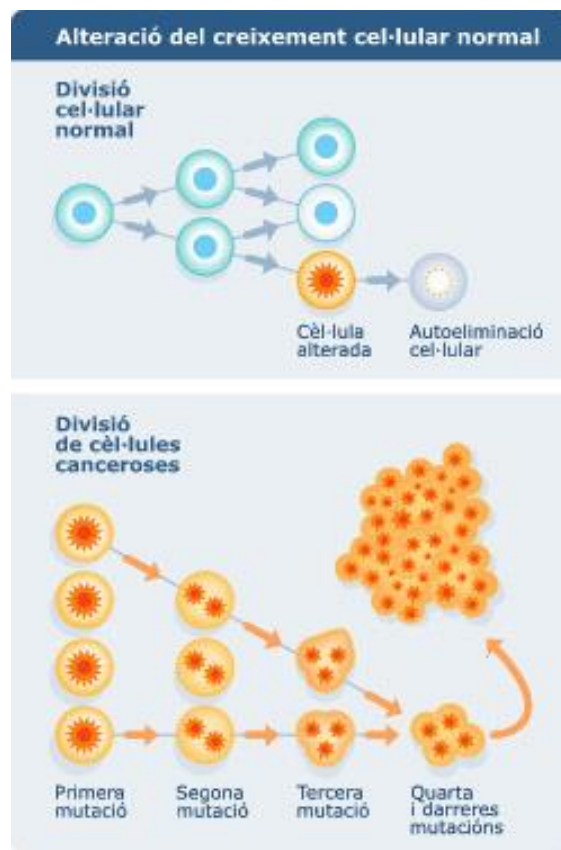
En una cèl·lula sana, quan els oncògens produeixen agents cancerígens els gens supressors de tumors els detecten i aconseguen que la cèl·lula realitzi apoptosi (autodestrucció).

¹⁰ Per veure informació sobre el DNA aneu a l'annex a l'apartat "2. LA INFORMACIÓ GENÈTICA".

Els gens supressors de tumors eliminen la major part de cèl·lules amb oncògens, tot i així, quan una cèl·lula presenta mutacions en ambdues categories, tan els protooncogens i els gens supressors de tumors, pot escapar de la apoptosi i dividir-se ràpidament i descontroladament transmetent el llegat genètic mutat a les seves cèl·lules filles.

Per tant, s'obté un creixement cel·lular més elevat de cèl·lules poc diferenciades que, a més, no fan apoptosi. Aquests fenotips junts són la definició de cèl·lules cancerígenes.

La p53 (també coneguda com a proteïna 53 o proteïna tumor 53), és una proteïna supressora tumoral ¹¹ que en humans és codificada pel gen TP53. És crucial en organismes pluricel·lulars, on regula el cicle cel·lular i d'aquesta manera funciona com a supressora tumoral, ja que és capaç de controlar la proliferació, per tant, està implicada en la prevenció del càncer.



Esquema (2) sobre el creixement cel·lular cancerigen propietat del Pla Director d' Oncologia de Catalunya. Extret de http://cancer.gencat.cat/ca/ciutadans/el_cancer/que_es_el_cancer/

¹¹ Cal tenir en compte que els gens es transcriuen a proteïnes. Per saber sobre la transcripció, annex "2. INFORMACIÓ GENÈTICA"

GENS REPARADORS DE TUMORS

La reparació de l'ADN és un procés constant essencial per la vida d'aquesta ja que protegeix el genoma de mutacions i danys. Aquesta reparació constant significa una gran despesa d'enzims reparadors d'ADN que contenen les cèl·lules. L'ADN polimerasa¹² corregeix els errors, retrocedeix quan és necessari per eliminar nucleòtids que no estan ben aparellats.

Altres errors de l'ADN passen de forma independent del procés de replicació i són normalment reparats per diferents mecanismes.

A causa de diferents factors, a les cèl·lules del cos humà es produeixen unes 500.000 mutacions al dia. A mesura que la cèl·lula envellaix les reparacions es fan menys freqüentment i al final ja no es pot reparar. A partir d'aquí la cèl·lula pot entrar a tres fases diferents:

- Estat irreversible d'inactivitat, més conegut com a envelliment.
- Suïcidi cel·lular o apoptosi
- Formació d'un càncer

L'estat irreversible d'inactivitat pot esdevenir a apoptosi o a un càncer.

La reparació pot suposar la reversió directa de la mutació, perquè els enzims reparadors reconeixen les bases modificades en els nucleòtids de l'ADN i restableixen els errors en el seu estat original. Entre ells destaca la reparació de bases metilades, per l'acció de l'ADN-metiltransferases o la reparació de dímers de timina per fotoliasis. Altres mecanismes consisteixen en la reparació d'ADN per mitjà de talls en les seqüències alterades de nucleòtids (NER) on en el forat que es genera pel NER és posteriorment omplert per la polimerasa específica que es tracta. Els dímers de timina també es poden reparar pel NER. Finalment, un tercer mecanisme implica l'eliminació de les bases alterades, per l'acció dels enzims glicosilases d'ADN i la reposició d'una nova per la polimerasa i la lligasa.

¹² Per saber què i és i a on actua l'ADN polimerasa anar a l'annex "2. LA INFORMACIÓ GENÈTICA"

2.2.2 EPIGENÈTICA:

Després que Darwin rebutgés la primera teoria evolutiva plantejada per Lamarck, que deia que els caràcters que s'adquireixen després de néixer són hereditaris, és a dir que Darwin deia que els caràcters adquirits no són hereditaris, es va descobrir a l' Holanda de 1944 sota el règim nazi que després d'un període de fam, en què van morir almenys 20.000 persones per malnutrició, les dones que estaven embarassades durant aquest període van tenir fills amb una alta probabilitat de patir malalties, a causa de la desnutrició de les seves mares, com la diabetis, l'obesitat i malalties cardiovasculars. En alguns casos, fins i tot els néts tenien més probabilitat de les d'un nen normal de tenir problemes de salut.

Quan va néixer la segona i tercera generació Holanda ja era un país on arribaven aliments, així doncs, encara persistia un component hereditari. Marcus Pembrey de l'Institute of Child Health¹³ de Londres va poder fer un llarg estudi a partir de les moltes dades enregistrades i conservades a Suècia.

Tanmateix, si Darwin, el pare de la teoria evolutiva va rebutjar el fet que els caràcters adquirits no eren hereditaris, perquè es produeix aquest efecte? Se'n diu memòria genètica, fenomen dit epigenètica, és a dir, el genoma sembla que "recorda" algunes influències que rep del medi en què es troba. Aquests canvis que rep el cos solen canviar les cèl·lules somàtiques dels cos adult, no les germinals. Tot i així, alguns d'aquests efectes també poden actuar sobre els espermatozoides i els òvuls de forma que la pròxima generació en serà heredera.

L'epigenètica és, doncs, marques químiques que s'afegeixen al material genètic i en permeten una activitat correcta. L'exemple més típic, per entendre-ho, seria el dels bessons monozigòtics: tenen el mateix ADN però poden ser diferents i, sobretot, tenir malalties diferents. Com és possible, si disposen del mateix material genètic? Doncs perquè, tot i que comparteixen l'ADN, a cada individu es regula d'una manera determinada. Un altre exemple es dona amb la clonació d'animals. Quan un animal clonat creix, no és idèntic a l'animal del qual prové el material genètic que se li ha transferit. I això passa per la mateixa raó: l'ADN és igual, però no la seva regulació.

¹³ Institute of Child Health: Centre d'investigació que forma part de l' universitat de Londres. L'Institut de Salut Infantil (ICH) , que, juntament amb el seu soci clínica Great Ormond Street Hospital for Children (Gosh) , constitueix la major concentració de la investigació en salut dels nens a Europa .

El canvi es sol produir a causa d'una metilació, afegir un grup metil a la base nitrogenada de l' ADN anomenada citosina, o bé a causa de la modificació de la cromatina (combinació d'ADN i proteïna) que constitueixen els cromosomes. La modificació de la informació genètica mai és total però pot afectar a la transcripció¹⁴ a ARN i a proteïnes. Totes les malalties associades amb l'envelliment tenen un component epigenètic.

L' epigenètica té una funció destacada al càncer. Sabem que certs productes químics poder ser carcinògens els quals a pesar de no causar una mutació directament a l'ADN, produiran un efecte epigenètic "silenciant" els gens de supressió tumoral o modificant la estructura de la cromatina fent més visibles els oncogens. A més, l' epigenètica és la causant que quan una cèl·lula cancerosa es divideixi les seves cèl·lules filles també ho siguin.

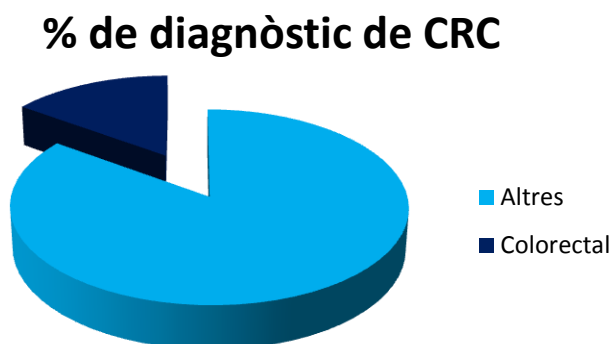
El camp de la epigenètica és doncs, una nova estratègia en la medicina oncològica ja que la metilació és més fàcil de corregir que no pas la reparació del codi genètic. Aquests futurs medicaments podrien controlar els gens i aconseguir eliminar i prevenir de càncer.

¹⁴ Per més informació anar a l'annex "2. INFORMACIÓ GENÈTICA"

3. EL CÀNCER DE CÒLON I RECTE (C.R.C)

Avui en dia el C.R.C té una alta incidència en la població, està classificat com el tercer tumor amb més freqüència en els homes i el segon en les dones de països desenvolupats. El càncer de colon és però, més comú en homes que en dones i en els darrers anys la tendència ha seguit a l'alça, es creu que a causa de factors ambientals i sobretot nutricionals com més ingesta de grasses saturades, proteïnes i hidrats de carboni refinats i dieta pobre en fibra. També podria ser que l'augment fos degut en part per l'allargament de l'esperança de vida, és a dir, més envelliment i per tant més probabilitats de patir un càncer.¹⁵

Gràcies al millor coneixement de la malaltia s'ha permès crear nous fàrmacs més efectius. Malgrat això, a Espanya anualment moren aproximadament 12.500 persones per culpa d'aquest tipus de càncer, convertint-lo en la segona causa de mort per càncer darrere del de pulmó. A Catalunya les estadístiques de deteccions són d'aproximadament un 15% en proporció a la resta de càncers detectats.



Gràfic (3) sobre la proporció de casos de càncer colorectal detectats a Catalunya segons dades del Pla Oncològic de la Generalitat de Catalunya d'elaboració pròpia.

Aquest tipus de tumors tenen la característica de poder passar al torrent sanguini i crear metàstasis a altres òrgans com el fetge o al pulmó. Quan es produeix aquest fet, la malaltia és converteix en molt més perillosa i disminueix la possibilitat de supervivència dels pacients. D'aquí la importància a detectar-lo quan abans millor.

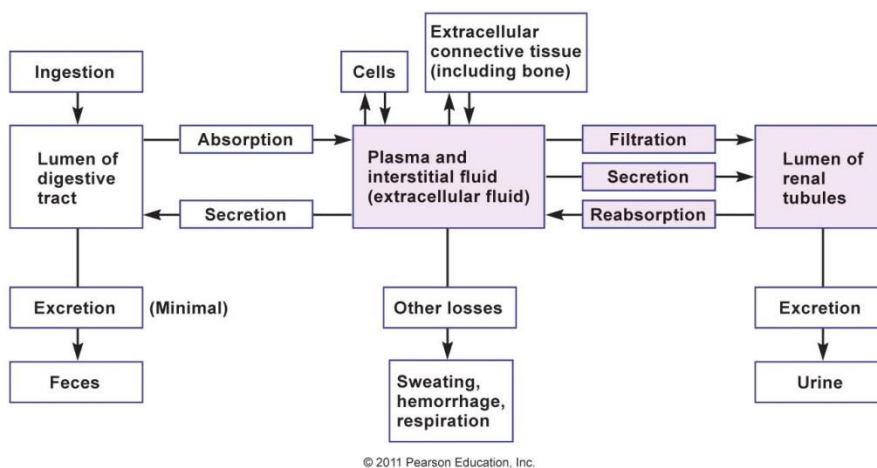
¹⁵ Per saber-ne més sobre factors de risc veure annex "3. FACTORS DE RISC"

3.1 EL COLON I EL RECTE

Quan ens referim al càncer colorectal fem referència a tumors malignes al colon o al recte, ambdós formen part del sistema digestiu, sistema que té la funció d'extreure els nutrients dels aliments que ingerim i després excretar el que no digerim i per tant, rebutgem.

L'intestí gros forma part del sistema digestiu i està format pel cec, pel colon ascendent, transvers, descendent sigmoide i el recte. Sistema el qual té la funció general de formar la matèria fecal a partir dels aliments no digerits.

La funcions concretes del colon són: extreure l'aigua i la sal dels aliments no digerits i emmagatzemar els excrements i evacuar-los.



Esquema (3) que representa les absorcions i secrecions que passen al cos humà. Propietat de Pearson Education, Inc. Extreta de:

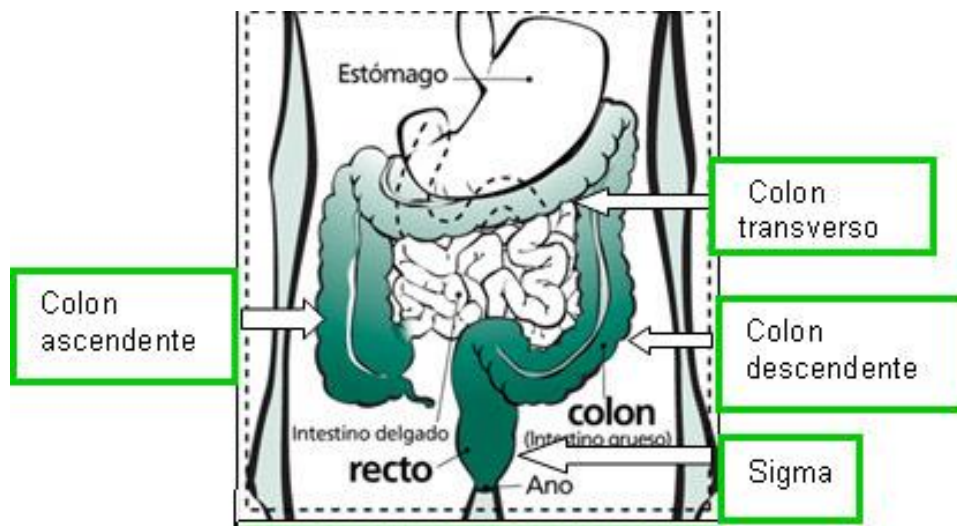
http://droualb.faculty.mjc.edu/Course%20Materials/Physiology%20101/Chapter%20Notes/Fall%202007/chapter_19%20Fall%202007%20Phy%20101.htm

Se'l separa fisiològicament en quatre parts:

- Colon ascendent
- Colon transvers
- Colon descendent
- Colon sigmoide

El colon és un tub muscular que fa uns 120 centímetres, després hi ha el recte, que fa uns 16 centímetres, el 30% dels tumors colorectals en els països desenvolupats és troben en el recte.

Finalment hi ha l'anús, l'aparell excretor, que fa 4 centímetres. El càncer en aquesta última part té unes causes i un tractament diferents del càncer C.R.C.



Dibuix (1) anatomia del sistema digestiu en general i en concret de l'intestí gros. Extreta de <http://www.seom.org/es/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/digestivo/colon-recto?showall=1>

3.2 DIAGNÒSTIC

És molt important que el diagnòstic sigui quan abans millor, estar atents a símptomes com pèrdua sanguínies al defecar, canvis de ritme de les deposicions, pèrdues de pes sense motiu... Si s'ajunten aquests símptomes és important anar al metge ja que un diagnòstic precoç pot augmentar les possibilitats de curar-se un 90%. Es fa el diagnòstic mitjançant una anàlisi on es mira si hi ha anèmia (falta de ferro), ja que seria un signe de pèrdua de sang.

Després, es busca la presència de marcadors de tumors, la naturalesa dels quals és variable, poden ser àcids nucleics, ADN o ARN, pèptids, proteïnes, que quan hi ha presència de càncer s'alteren qualitativament i/o quantitativament. Un marcador tumoral compleix les característiques de ser altament específic, permet la detecció de càncer abans que apareguin els símptomes i ha de ser molt sensible per tal d'evitar falsos

positius i negatius. Els marcadors tumorals que es busquen en el càncer de colon són dos, d'una banda l' antigen carcinoembrionari (CEA) i de l'altre banda el CA 19-9.

El CEA es troba en quantitats petites en persones sanes i en quantitats més elevades a persones amb càncer, sobretot amb metàstasis. S'ha de tenir en compte que el CEA pot ser més alt del normal en persones amb malalties inflamatòries, com la malaltia de Crohn i la colitis ulcerosa, i fumadors. En el càncer colorectal, el CEA, s'utilitza especialment quan ja s'ha produït metàstasis o bé quan s'ha finalitzat el tractament per controlar possibles recaigudes.

Pel que fa al CA 19-9, en un inici sols es detectava en pacients de càncer colorectal i sobretot s'utilitzen en pacients de càncer de pàncreas i d'altres com el d' estómac i dels conductes biliars. Es tracta d'una glicoproteïna que els seus nivells normals ronden d'entre 0 i 37 mg/ml. Hi ha altre trastorns no cancerosos que poden elevar els nivells de CA 19-9, com la pancreatitis, la cirrosi, la colecistitis i els coàguls biliars.

Juntament amb l'analítica s'utilitzen altres proves com radiografies i ecografies per establir un diagnòstic concret.

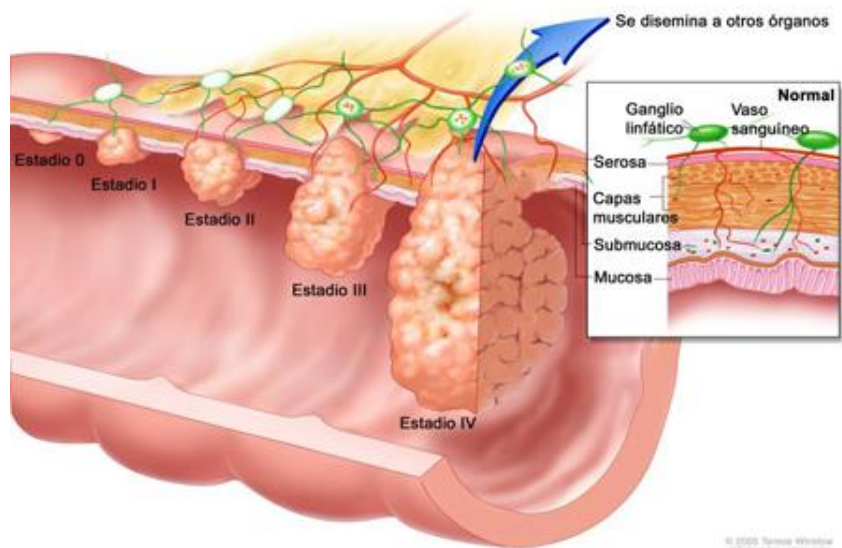
Altres proves són buscar sang oculta en les defecacions, colonoscòpies, un ènema opac, un escàner (TAC), una ressonància abdominal, ecografies endoscòpiques, tomografies d'emissió de positrons (PET) i laparoscòpia.¹⁶

3.3 ESTADIFICACIÓ:

La paret del colon i el recte està formada per unes quantes capes de teixits que estan connectades. Trobem la serosa, la muscular, la submucosa, i la mucosa que inclou l'epiteli.

El càncer colorectal s'inicia a la mucosa. A mesura que va creixent el tumor es va endinsant dins les altres capes, així doncs, l'estadi en què es troba el tumor depèn de la capa en que ha penetrat i de si s' ha format o no metàstasis.

¹⁶Per a una explicació de en què consisteixen aquests mètodes de diagnòstic veure a l' annex "5. MÈTODES DE DIAGNÒSTIC"



Dibuix (2) on s'aprecien els estadis del CRC. Extreta de:

http://www.biosfera.cat/biosfera_cat_biosfera/?p=4956

Quan un tumor maligne no afecta a la paret de la mucosa parlem d'un T1, quan l'afecta, d'un T2. Si el tumor ja ha afectat a tot el gruix de paret s'anomena T3 i quan el tumor ha produït metàstasi, parlem d'un T4. Altres formes de classificar-los s'estableixen a partir dels ganglis un cop s'ha produït cirurgia. Si els ganglis d'un drenatge de colon no estan afectats per cèl·lules tumorals parlem de N0, si durant la cirurgia s'extirpen menys de 4 ganglis afectats l'anomenem N1, i finalment, quan es troben més de 4 ganglis limfàtics afectats s'anomena N2. A partir de totes aquestes classificacions, s'estableixen els estadis:

	Classificació per estadis TNM	
ESTADI 1	T1,T2	N0
ESTADI 2	T3,T4	N0
ESTADI 3	T1,T2,T3,T4	N1,N2

Taula (3) de classificació per estadis

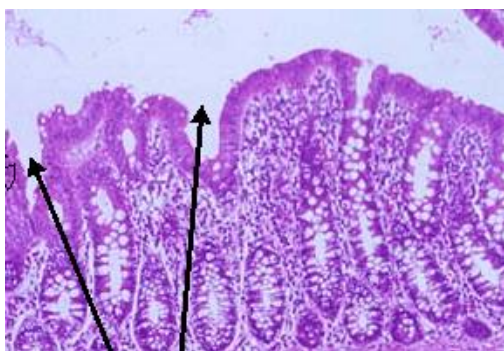
A partir d'aquesta estadificació es determina quin tipus de tractament o cirurgia es necessita, i també un pronòstic que és menys favorable si ja hi ha metàstasi (T4).

Un estadi 1, fins i tot sent diagnosticat més de 60 mesos després de la seva formació, segueix tenint més d'un 90% de probabilitat de supervivència i si es diagnostica amb menys de 20 mesos, és molt aproximat al 100%.

En aquest estadi, la importància del diagnòstic precoç no té tanta importància com en per exemple l' estadi 4 en que la supervivència baixa fins al 25% als 20 mesos i a partir dels 20 mesos s' estabilitza a menys de 25%. I en canvi a un diagnòstic de 5 mesos la supervivència és d'un 75%. S'entenen les dades com a estadístiques globals, per això, s'ha d'individualitzar el pronòstic per a cada pacient en concret.

3.4 CÈL·LULES QUE FORMEN L'EPITELI DEL COLON I EL RECTE:

L'epiteli, el teixit que recobreix les superfícies internes i externes, de l'intestí gruixut és glandular, fet que vol dir que estan especialitzats en la síntesi i alliberament de substàncies. Està format per criptes o glàndules de Lieberkühn. Cada cripta és un compartiment organitzat on té lloc tant la proliferació com la diferenciació cel·lular de manera que l'epiteli intestinal és un teixit en regeneració constant. Una cripta està formada per aproximadament 250 cèl·lules de quatre tipus diferents: cèl·lules colonocits o absortives, mucosecretores, neuroendocrines i cèl·lules de Paneth. Explicarem les més importants:



Imatge (2) on estan assenyalades les criptes de Lieberkühn, extreta de

<http://bancodepreguntas.carpetapedagogica.com/2012/09/en-las-paredes-intestinal-presenta.html>

- 1) CÈL·LULES COLONOCITS: També anomenades enteròcits, són cèl·lules que al còlon absorbeixen aigua i electròlits (part de l'aliment que conté càrrega elèctrica), mentre que a l'intestí prim absorbeixen els nutrients produïts durant la digestió (sucres, aminoàcids, lípids). A l'intestí prim, la superfície de la membrana apical dels enteròcits té presència de microvellositats, que constitueixen la vora en raspall ("brush border"). En canvi, les microvellositats

dels enteròcits del còlon són rudimentàries i no estan organitzades en forma de vora en raspall.

- 2) CÈL·LULES MUCOSECRETORES: Es caracteritzen per la secreció del moc lubricant i protector de l'epiteli.

4. ALIMENTACIÓ

4.1 DIETA PER UNA PERSONA SANA

Es té una dieta equilibrada quan es prenen el conjunt d'aliments que proporciona a l'organisme els nutrients, vitamines, minerals i aigua que necessita. Cal variar cada dia els menús amb aliments diferents perquè uns complementin el que els falta als altres. Hi ha aliments que cal menjar gairebé cada dia, com els cereals, verdures, fruites, llegums, llet i derivats. Ben al contrari, hi ha aliments que cal prendre només ocasionalment, com els pastissos, la brioixeria, embotits, xocolata i mermelades.

És important mantenir una dieta rica en fibra, és a dir, cereals, fruita i verdura i pel contrari evitar les dietes basades en aliments grassos, fonamentalment en grasses saturades¹⁷. També s'han d'incloure aliments amb vitamina C i calci. A part de la dieta, s'ha d'intentar practicar exercici de forma regular i evitar el tabac i l'alcohol.

Cereals: Els cereals han de ser la base de l'alimentació, el blat i els seus derivats (civada, ordi, sègol) contenen sobre tot hidrats de carboni. Cal prendre pa cada dia, almenys quatre o cinc llesques diàries. Els cereals cal prendre'ls sobretot a l'esmorzar, poc ensucrats. Arròs i pasta almenys dos dies a la setmana i cuinats sense salses i condiments molt calòrics. S'aconsella menjar cereals integrals, la fibra que l'organisme no assimila i que expulsa sense digerir afavoreix el trànsit intestinal i evita el restrenyiment. Els cereals integrals mantenen les vitamines (grup B) i el ferro que perden els refinats.

Verdures: Cal menjar-ne a diari, aporten vitamines, minerals fibra. A més, tenen poques calories. S'aconsella menjar-ne dues racions al dia, una crua en forma d'amanida i l'altre bullida.

Fruita: Les fruites aporten moltes vitamines i minerals, com també aigua. Cal prendre com a mínim dues peces de fruita fresca al dia. És aconsellable prendre-la sense pelar, ben rentada, per mantenir la fibra. Els suc de fruita naturals cal beure'ls de seguida perquè conservi les vitamines. S'aconsella no substituir la fruita per suc industrials, ni per fruits en conserva, mermelades o confitures. Cal prendre, també, fruits secs

¹⁷ Per saber què són les grasses saturades i la diferència amb les insaturades podeu anar a l'annex a l'apartat "6. GRASSES SATURADES I INSATURADES"

(ametlles, avellanes, nous i pinyons) sovint, ja que tenen un alt valor energètic i proteic, però no abusar-ne perquè tenen un alt valor calòric.

Llet i derivats: La llet de vaca és un aliment molt complet, conté proteïnes, greixos, hidrats de carboni, vitamines i minerals (calci i fòsfor). Els infants n'han de prendre entre dos i quatre vasos de llet sencera al dia, o bé en forma de derivat làctic (iogurt, formatge, et..), ja que el calci i el fòsfor són fonamentals per a la formació dels ossos i les dents. Els adults haurien de prendre un o dos vasos de llet, només que s'aconsella prendre-la semi-desnatada o desnatada per reduir les grasses saturades de la llet. El iogurt és més fàcil de digerir i ajuda a l'equilibri de la flora intestinal. El formatge també és aconsellable, però que tingui un tant per cent de matèria grassa baix. La mantega s'aconsella consumir-la molt ocasionalment i amb moderació, ja que conté moltes grasses saturades innecessàries pel nostre organisme.

Patata: Conté hidrats de carboni i aporta molt contingut d'aigua (el 80%). S'ha de consumir habitualment, aporta poques calories sempre que sigui bullida.

Llegums: Cigrans, lleties, mongetes, faves i pèsols són una font important de proteïnes, hidrats de carboni, ferro i fòsfor. Se n'hauria de menjar almenys dos dies a la setmana. És un plat econòmic i molt nutritiu. És fals que engreixin i que siguin poc digeribles.

Peix: És un aliment sa que aporta proteïnes de qualitat, vitamines i minerals (ferro, iode i fluor), és molt nutritiu i és més digerible que la carn. Convé menjar-ne almenys tres dies a la setmana. El peix blanc és poc gras i fàcilment digerible. El peix blau (sardines, tonyina, berat, salmó...) conté grasses poliinsaturades molt beneficioses que rebaixen el colesterol a la sang.

Carn: Es recomana no menjar-ne més de dos o tres dies a la setmana. S'aconsella menjar carn vermella només un dia la setmana, i les altres ingestes de carn preferiblement que siguin de carn blanca (pollastre, gall d'indi, ànec, conill o porc). Els adults poden prescindir de menjar-ne, però no els infants i els adolescents. L'abús de consum de carn pot produir excés de concentració d'àcid úric i de colesterol en la sang.

Ous: Aporten proteïnes de bona qualitat. Els infants n'haurien de menjar almenys dos a la setmana.

Sucre i mel: El sucre aporta calories buides i no té nutrients. Per això, en cal un consum moderat. S'aconsella reduir els aliments que en continguin. Els pastissos i brioixeria, sobretot els industrial, s'haurien de consumir molt ocasionalment. Pel que fa a la mel, conté mineral, com el potassi, calci i fòsfor, i s'aconsella també prendre'n amb moderació.



Esquema (4) on es veu la piràmide alimentària extreta de <http://nutrimed.es/?p=338>

4.2 NUTRIENTS I ALIMENTS RELACIONATS AMB EL CÀNCER

ELS ANTIOXIDANTS

Els antioxidants són un grup de vitamines, minerals, colorants naturals i altres compostos de vegetals i enzims que bloquegen l'efecte perjudicial dels radicals lliures. Es podria dir que un antioxidant és una molècula que transforma els radicals lliures en productes no nocius per la cèl·lula.

Els humans realitzem respiració aeròbica per tal d'obtenir energia química en forma d'ATP, que és una molècula "magatzem" d'enllaços rics en energia. El fet que sigui

aeròbica vol dir que necessitem oxigen per tal de dur-la a terme. Aquest procés és essencial per la vida cel·lular del nostre organisme, però a conseqüència d'aquest procés d'oxidació s'originen unes molècules anomenades radicals lliures que són negatius per la nostra salut ja que poden afectar l' ADN, les proteïnes i els lípids. L'exposició a substàncies de l'ambient, al sol, fumar, l'alcohol, l'estrès i una mala dieta també poden crear radicals lliures.

El concepte de radical lliure s'utilitza en l'àmbit de la química per nombrar aquells àtoms o conjunt d'àtoms que tenen un electró sense aparellar, fet que els hi proporciona inestabilitat i reactivitat. Les molècules busquen estabilitat i per això els àtoms amb un electró menys intentaran obtenir l' electró que els hi falta a través d'altres molècules. Un cop la molècula ha aconseguit un electró, l' altre molècula, ara faltada d'un electró, es converteix en un radical lliure, de forma que es produeix una reacció en cadena. Dins el nostre cos, els radicals lliure prenen electrons de compostes de les nostres cèl·lules. En són exemples el ió nitrat (NO_3^-), el ió peròxid (O_2^-), el ió hidròxid (OH^-), el ió clorur (Cl^-) i el compost hidrur d'antimoni (III) (SnH_3).

Al nostre cos hi ha cèl·lules que d'una banda no es renoven, com les neurones, les quals a causa dels radicals lliures acumulats amb els anys perden funcionalitat o altrament dit, envelleixen, i d'altra banda les que es renoven, com les de l'epiteli que poden patir una alteració genètica augmentant el risc de patir càncer. Una cèl·lula, a l'envellir pot acumular fins a 50.000 lesions a l' ADN a causa dels radicals lliures.

Pel que fa a beneficis dels antioxidants, està demostrada la seva importància en malalties cardiovasculars i cerebrovasculars a més que un baix nivell d'aquests se'l considera un factor de risc de patir càncer. Són coneguts, també, per endarrerir l'envelliment de les nostres cèl·lules.

Els principals antioxidants són la vitamina C i E, els β -carotens, els polifenols, el licopè, el seleni (Se) i el zinc (Zn).¹⁸

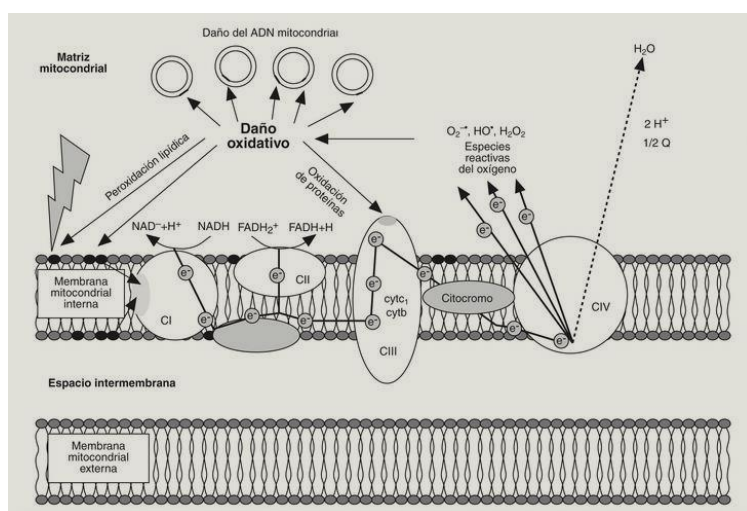
Tot i així, cal tenir en compte que un alt nivell d' antioxidants pot ser contraproductiu, per això cal seguir una dieta equilibrada, en cas de ser una persona sana i consumir els nutrients d' aliments naturals i no suplementaris ja que varis estudis com el de l'any

¹⁸ Per saber com s'han de cuinar els aliments que contenen els antioxidants anar a l'annex "7. COCCIÓ"

1994 on es va publicar un seguiment de més de 29.000 homes fumadors que van repartir en diferents grups, alguns dels quals prenien suplementes d'antioxidants (carotens, tocoferols) o placebo. I contra el que s'esperava, la ingesta d'antioxidants no va disminuir la incidència del càncer de pulmó. En realitat, la mortalitat va augmentar un 8% en el grup que prenia els suplementes.

Ara ja s'han fet molts estudis i cada vegada es veu més clar. L'any 2011 van analitzar que passava a 34.887 homes que van repartir en quatre grups que prenien seleni, vitamina E, tots dos o placebo durant un període d'entre set i dotze anys. Després van deixar passar el temps i van comparar la incidència de càncer de pròstata. De nou, males notícies. Prendre aquests antioxidants en excés augmentava el risc de patir aquest tipus de càncer.

Això podria ser explicat a partir de quan es formen petits tumors que morien pels atacs del nostre sistema immunitari, sobrevisquin si consumim molts antioxidants, ja que els nostres macròfags i limfòcits maten els tumors, entre altres coses, enviant-li'ls molts radicals lliures. I no tots els tumors són iguals. Potser els antioxidants van bé en uns casos i malament en altres. És a dir que antioxidants en quantitats raonables sí que són necessaris. El que passa és que amb una dieta equilibrada ja els aconseguim.



Esquema (5) que mostra el procés d'oxidació, extret de

<http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/images/15/15v16n01/grande/15v16n01-13057127fig04.jpg>

La majoria d'aquests antioxidants pertanyen al grup de compostos fitoquímics, compostos d'origen vegetal que no només actuen com a antioxidants sinó que també actuen en altres processos cel·lulars relacionats amb el càncer, com la proliferació cel·lular. Exemples d'aliments que contenen compostos fitoquímics són la col, l'all, la ceba, l'oli d'oliva, el te verd, la cúrcuma, la llimona, la pastanaga... molts d'aquest aliments contenen polifenols.

Actualment, els polifenols estan considerats els antioxidants per excel·lència i es troben en aliments d'origen vegetal tan diversos com les fruites, les verdures i les hortalisses, el te, el cacau, la soja o fins i tot el vi.

Els polifenols impedeixen el creixement dels tumors interferint directament a les cèl·lules tumorals o contrarestant l'angiogènesi (la formació de nous vasos sanguinis) i metastasi (expansió del càncer). Són la principal classe de compostos fitoquímics, se n'han identificat més de 4.000 i són abundants en certes begudes com el te verd i el vi negre. També en aliments com el raïm, la poma, la ceba, els fruits del bosc i nous. Es separen en flavonoides, àcids fenòlics i no flavonoides, els més importants són els flavonoides.

L'efecte antioxidant dels flavonoides radica en la seva acció captadora de radicals lliures i en la seva habilitat per inhibir metalls, cosa que n'evita els efectes sobre les cèl·lules: inhibició d'enzims, lesions cel·lulars, accions cancerígenes, etc.

Per la nostra part pràctica hem seleccionat components de la dieta mediterrània i un component típic de la cuina asiàtica que cada vegada és més utilitzat de forma global. Aquests són:

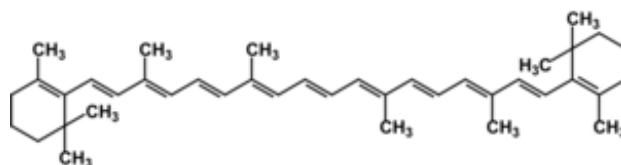
1) β -CAROTÈ o PROVITAMINA A

El beta-carotè (β -carotè) és un pigment del grup de pigments vermells, ataronjats i grocs anomenats carotenoides. El beta-carotè és present en les fruites i verdures. L'aliment més conegut és la pastanaga però fruites com els albercocs i els préssecs també en contenen. Menjar 5 porcions al dia de fruites i verdures proveeix 6-8 mg de beta-carotè.

El beta-carotè és convertit a vitamina A, un nutrient essencial, el qual té activitat antioxidant, fet que ajuda a protegir les cèl·lules contra l'oxidació.



Imatge (3) de pastanagues. Extret de <http://www.nutrim.es/espai-de-la-merce/suplements-de-betacarote/>



Esquema (6) del β -carotè. Extret de <https://ca.wikipedia.org/wiki/Carot%C3%A8>

El beta-carotè s'utilitza per disminuir els símptomes d'asma produïda per l'exercici; per prevenir certs càncers, les malalties del cor, les cataractes i la degeneració macular senil (DMS); i per al tractament de la SIDA, l'alcoholisme, la malaltia d'Alzheimer, la depressió, l'epilèpsia, el mal de cap, el reflux, la pressió arterial alta, la infertilitat, la malaltia de Parkinson, l'artritis reumàtica, l'esquizofrènia i trastorns a la pell que inclouen psoriasis i vitiligo.

Algunes persones que es cremen fàcilment amb el sol, incloent aquelles amb una malaltia hereditària anomenada protoporfíria eritropoietica (PPE), usen el beta-carotè per disminuir el risc de cremades solars.

Hi ha moltes autoritats - incloent l'Associació Americana del Cor, la Societat Americana del Càncer, l'Institut Mundial d'Investigació del Càncer en associació amb l'Institut Americà per a la Investigació del Càncer, i l'Agència Internacional per a Investigació del càncer de l'Organització de la Salut Mundial - que recomanen obtenir el beta-carotè dels aliments i no de suplements, almenys fins que les investigacions demostrin si els suplements ofereixen el mateix benefici.

1) 1,5 DIHIDROXITIRO SOL (DHT)

L'oli d'oliva és un aliment funcional (a més de ser nutritiu té una funció concreta com ara millorar la salut) que, a més de ser ric en àcids grassos monoinsaturats (principalment àcid oleic), és una font de compostos bioactius minoritaris com són minerals, vitamines, àcids grassos, fibra o antioxidants. Els principals compostos fenòlics de l'oli d'oliva són l' hidroxitirosol (DHT) i el tirosol, així com els polifenols del grup dels secoiridoids. El procés de refinació de l'oli fa que es perdin tots aquests compostos minoritaris, per això és important consumir oli d'oliva verge extra i no refinat.



Imatge(4) d'oli d'oliva. Extret de <http://oceanoptics.com/edible-oils/>

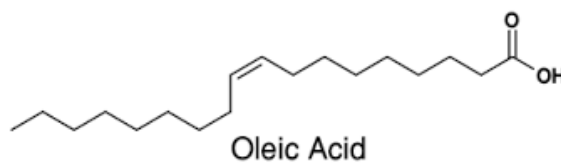
L'oli d'oliva d'una banda disminueix l'activitat d'un gen responsable de la proliferació descontrolada de les cèl·lules canceroses. En segon lloc, redueix l'activitat d'unes proteïnes implicades en la apoptosi de les cèl·lules. I en tercer lloc, protegeix l'ADN dels possibles danys.

Ja que els àcids grassos de les membranes d'algunes cèl·lules canvien d'acord amb el tipus de greix que ingerim en la dieta, fet que té impacte sobre els lípids plasmàtics, la pressió arterial, la sensibilitat a la insulina, l'endoteli, les malalties inflamatòries, les autoimmunes i el càncer, trobem doncs la importància d'ingerir les grasses millors pel nostre organisme com els omega 3 i el 9, grup el qual forma part l'oli d'oliva.



Esquema (7) que representa els tipus de lípids que hi ha. S'aprecia que l'oli d'oliva està format per grasses monoinsaturades i àcids grassos omega-9. Extret de Béliveau, R.; Gingras, D. Los alimentos contra el càncer. Prevención y tratamiento. Barcelona, 2008. RBA, Libros, S.A. ISBN: 978-84-9867-315-9

Els omega 9 presenten un doble enllaç en el carboni 9 comptant a partir del grup metil terminal. I l'oli d'oliva està format entre un 60 i 80% d' àcid oleic.



Esquema (8) on es veu la cadena de l'àcid oleic, es veu el doble enllaç al carboni 9 i al final el grup carboxil. Extret de <https://sites.google.com/a/umn.edu/phar6157s13/home/canola-oil>

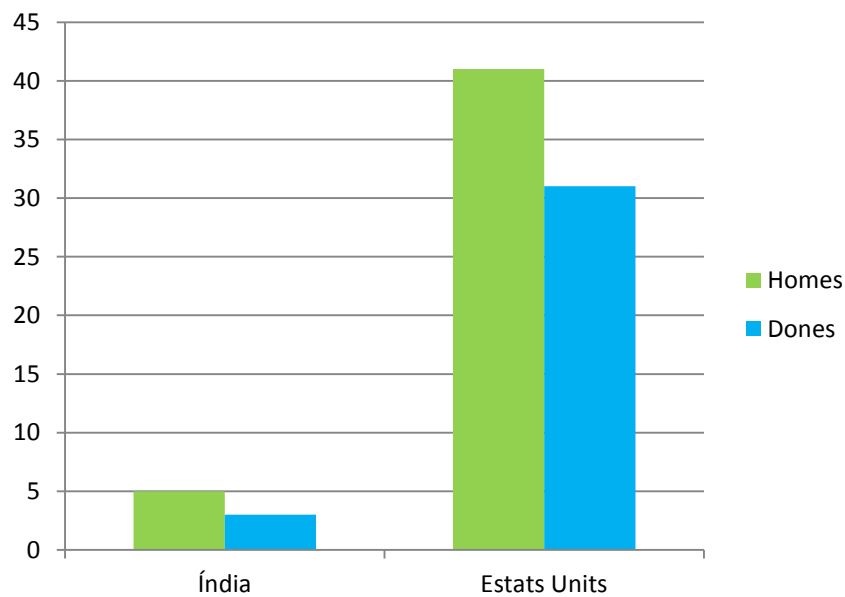
2) CURCUMINA

La *Curcuma longa L.*, és una planta d'origen asiàtic molt usada comunament com espècia en la cultura asiàtica i en especial a la Índia. És un component indispensable del curry.



Imatge (5) sobre la cúrcuma. Extret de <http://www.misohinutricion.com/curcufit-comprar-curcumina-fitosomada.html>

Hi ha un estudi realitzat sobre 100.000 persones que compara la quantitat de diagnòstics de càncer de colon entre els EUA i l'Índia i en que, les taxes baixes de detecció a l'Índia podrien ser atribuïdes a l'alimentació, en concret, al gran ús de la cúrcuma.



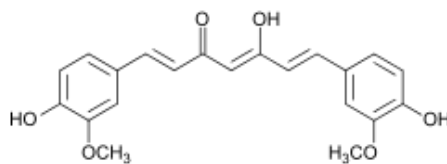
Gràfic (4) sobre una comparació de taxes de càncer colorectal entre la Índia i Estats Units. Les taxes corresponen a una població de 100.000 persones i la font és GLOBOCAN 2000 Lyon, France: IARC press; 2001. D'elaboració pròpia.

Els components que formen la cúrcuma són: carbohidrats (4.7-8.2%), olis essencials (2.44.0%), àcids grassos (1.7-3.3%), curcuminoides (curcumina, demetoxicurcumina i bisdemetoxicurcumina), el contingut aproximat de curcuminoides és d'un 2%. La curcumina és un compost polifenol responsable del color groc brillant de la cúrcuma, es creu que és l'agent farmacològic principal. Té propietats:

- 1) ANTITROMBÒTIQUES: Disminueix l' LDL "colesterol dolent".
- 2) ANTINFLAMATÒRIES: Es creu que la curcumina redueix la concentració de l' enzim COX-2, responsable de la producció de molècules inflamatòries. Aquest fet podria indicar una reducció de la freqüència del càncer colorectal.
- 3) ANTIOXIDANTS: Els àcids grassos poliinsaturats són molècules molt susceptibles a l'atac dels radicals lliures, el que comporta l'alteració de les membranes dels teixits, les quals estan formades per fosfolípids i colesterol. Hi ha molts treballs que mostren la capacitat de la cúrcuma per prevenir la peroxidació lipídica, procés clau en l' inici i desenvolupament de múltiples malalties com el càncer i, també, neurodegeneratives, hepàtiques, renals, diabetis i cataractes.

Les últimes investigacions sobre els efectes biològics dels extractes de cúrcuma i dels curcuminoides estan encaminats a estudiar la seva activitat anticancerosa, principalment enfront del càncer de pell, còlon i duodè.

- 4) CAPACITAT PER INHIBIR HIV-1: l'enzim (catalitzador de reaccions) integrada del HIV-1 és el que integra, "fa entrar", el virus VIH, al nostre ADN. El virus VIH és el causant de la SIDA.
- 5) ANTIBACTERIANA, ANTIFÚNGICA I ANTIPARASITÀRIA.



Esquema (9) en què podem veure el polifenol curcumina. Extret de

<https://es.wikipedia.org/wiki/Curcumina>

Se sap que la curcumina és estable a l'estómac i a l'intestí prim; la seva elevada lipofília (facilitat de ser digerida) li permet una ràpida absorció gastrointestinal. Després de la seva administració, és metabolitzada i excretada principalment per bilis i excrements, i també, per orina.

5. PRÀCTICA

5.1 INTRODUCCIÓ

La part pràctica va ser realitzada a la Universitat de Barcelona, al campus de la Diagonal situat a Barcelona, a la Facultat de Farmàcia al Departament de Fisiologia Animal. Amb l'intercessió i acompanyament de la nostra tutora.

Aplicant tota la teoria dels apartats anteriors vam marcar-nos l'objectiu de demostrar la hipòtesi que potser si realitzem un recompte cel·lular de cèl·lules Caco-2 en un medi on hi haurem afegit un tractament (que serà un nutrient que haurem afegit, a part dels que necessita la cèl·lula per viure) que nosaltres creiem que podrien ser favorables en la disminució de la proliferació cel·lular. Obtindríem, doncs, una quantitat menor de cèl·lules comparat amb el grup control de Caco-2 que no contindrà cap tractament.

La variable independent són els tractaments, els nutrients que nosaltres haurem escollit, i la dependent serà el creixement cel·lular.

És per això, que sabent quins nutrients al llarg de la investigació científica sobre el tema han estat més concloents hem escollit el β - carotè de fruites i verdures de colors ataronjats com la pastanaga, el DHT, un component de l'oli, i la curcumina, nutrient de la cúrcuma.

Tenint en compte que normalment s'utilitzen una quantitat de 100 μM de cada nutrient per tal d'obtenir resultats i que en el cas de DHT les concentracions influeixen en els resultats, hem utilitzat per als tres components una concentració de 100 μM i n'hem afegit una altre de 10 μM pel DHT per tal de poder comprovar si la concentració era un factor a tenir en compte.

5.2 MATERIAL

Les cèl·lules Caco-2 amb què hem treballat nosaltres han estat cedides a la Universitat de Barcelona pel Dr. David Thwaites (Department of Physiological Sciences, University of Newcastle, Upon Tyne, Anglaterra) i són d'una línia cel·lular que provenen d'un pacient amb càncer colorectal. El medi de cultiu Dulbecco's Modified Eagle's Medium (DMEM), així com la tripsina, la penicil·lina i l'estreptomicina són de Gibco (Paisley,

Escòcia). El sèrum fetal boví (SFB) i la solució salina amortidora de fosfats estèril (Dulbecco's Phosphate Buffered Saline, D-PBS, pH 7,3) procedeixen de Sigma (St. Louis, MO, EUA). El material estèril per al cultiu cel·lular prové de Costar (Cambridge, MA, EUA) i les càmeres Fast-Read® per al recompte de cèl·lules són de Roche Diagnòstics (Mannheim, Alemanya). DHT, curcumina i β -carotè van ser facilitades per Sigma.



Imatge (6) pròpia d'un càmera de fluxe.

5.3 TRACTAMENTS:

5.3.1 COMPOSICIÓ DELS MEDIS DE CULTIU:

S'ha utilitzat el mitjà de cultiu DMEM + FBS (sèrum) i una variant amb DMEM sense FBS, la composició dels quals s'indica a continuació:

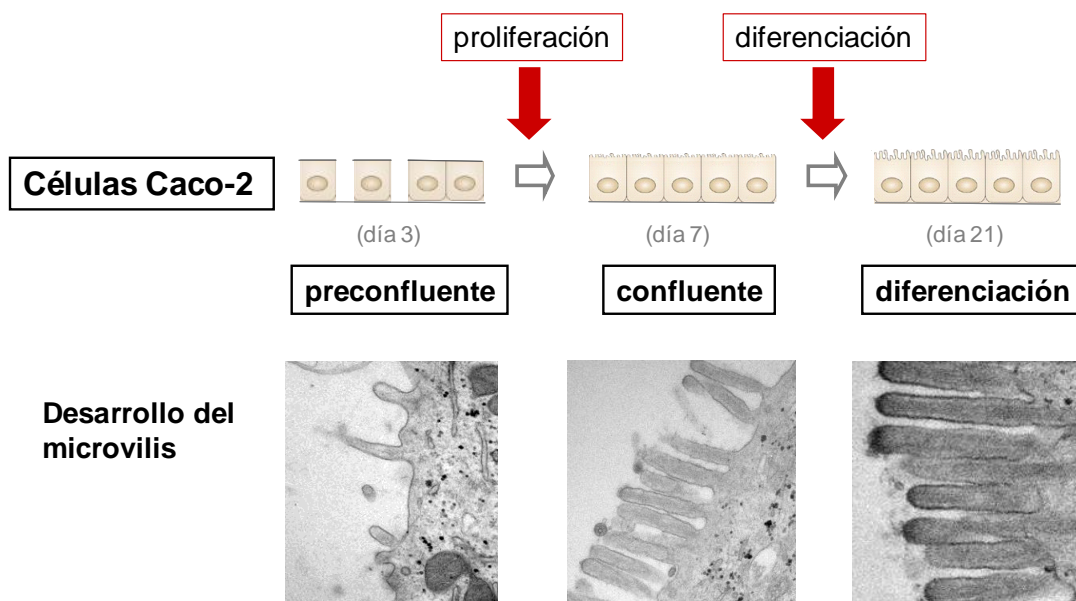
- Medi Control: DMEM amb 4,5 g / L de D-glucosa i 2 mmol / L de L-glutamina, complementada amb 1% (v / v) d'aminoàcids no essencials, 10% (v / v) de sèrum fetal boví (FBS) inactivat per calor, 100 μ I / ml de penicil·lina i 100 μ g / ml d'estreptomina.

- Medi sense sèrum: DMEM amb 4,5 g / L de D-glucosa i 2 mmol / L de L-glutamina amb un 1% (v / v) d'aminoàcids no essencials, 100 µI / ml de penicil·lina i 100 µg / ml d'estreptomicina.

5.3.2 CÈL·LULES CACO-2:

Per a la realització dels experiments utilitzarem cèl·lules intestinals Caco-2, cultivades seguint el procediment descrit per Thwaites i col. (1993). Els cultius es mantenen en una estufa (Jouan IG150, Evry, França) a 37°C en atmosfera modificada amb un 5% de CO₂. La manipulació s'ha realitzat en condicions d'esterilitat, treballant en una campana de flux laminar vertical prèviament polvoritzada amb etanol al 70% i tractada amb llum ultraviolada durant 20 minuts.

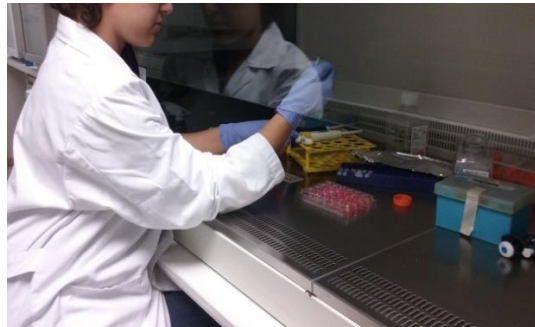
Les cèl·lules Caco-2 en estadi pre-confluent (d'1 a 3 dies) presenten un creixement cel·lular propi de l'adenocarcinoma, és a dir, que les cèl·lules no estan diferenciades i no formen una capa de l'epiteli, sinó que encara es troben aïllades. Mentre que en estadi confluent (a partir del dia 7) es diferencien i donen lloc a monocapes cel·lulars que presenten característiques morfològiques i bioquímiques similars a les dels enteròcits diferenciats de l'intestí prim.



Esquema (10) que mostra com es diferencien les cèl·lules Caco-2. Cedida per Ruth Ferrer (Martín y col., J. Lipd. Res 47: 1416-1483, 2006).

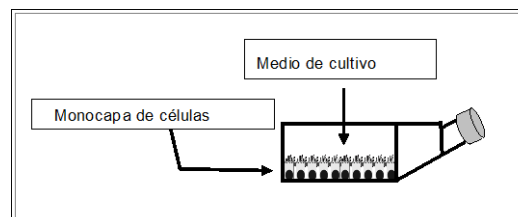
SEMBRA DE CÈL·LULES CACO-2

Per realitzar els experiments de recompte cel·lular, els cultius es sembren en clústers de 24 pous, amb una superfície de 1,9 cm² / pou. En el tercer o quart dia després de la sembra, en estadi preconfluent, el cultiu serà modificat amb els nostres tractaments.



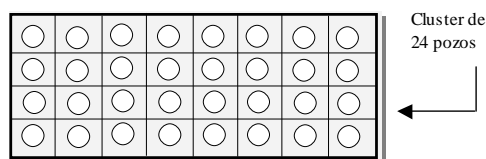
Imatge (7) pròpia del procediment.

- **Flascó:** Recipient de cultiu de poliestirè amb una superfície de creixement de 25cm² tractada per facilitar l'adhesió de les cèl·lules. Els cultius es sembren amb una densitat de 50.000 cèl·lules / cm². El volum final del medi de cultiu és de 10 ml. El medi de cultiu es canvia un cop per setmana.



Esquema (11) on es veu una representació d'un medi de cultiu a un flascó, extret de protocols de la UB.

- **Clústers o plaques:** Recipients de cultiu de poliestirè amb superfície de creixement tractada per facilitar l'adhesió de les cèl·lules. Cada placa consta de 24 pous amb una superfície de creixement de 1,9 cm². Els cultius es sembren amb una densitat de 10.000 cèl·lules / cm². El volum final del medi de cultiu és de 1 ml. El medi de cultiu es canvia al quart dia, per a un determinat tractament que variarà segons l'experiment.



Esquema(12) exemple de clúster de pous extret de protocols de la UB.

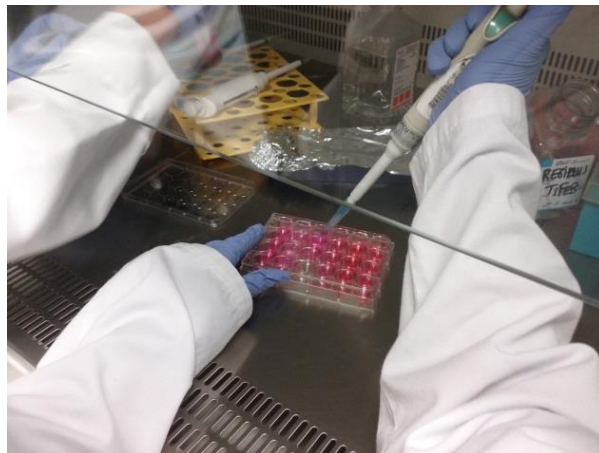
5.3.3 .TRIPSINITZACIÓ:

PROTOCOL EXPERIMENTAL

Les cèl·lules, mantingudes en les condicions adequades (estufa a 37 °C amb una concentració de CO₂ al 5%), s'adhereixen a la superfície d'un suport (el clúster). La tripsinització, o tractament amb tripsina, permet la disgregació enzimàtica d'aquestes unions, així com de les unions intercel·lulars, obtenint-se una suspensió de cèl·lules. El cultiu es renta dues vegades amb PBS i s'incuba a 37°C durant 15 minuts amb tripsina.

Passat el temps d'incubació, es comprova que les cèl·lules s'hagin després de la superfície de creixement i, a continuació, es procedeix a la inactivació de la tripsina per addició del medi de cultiu (3 vegades el volum de tripsina utilitzat) per tal de no comprometre la viabilitat cel·lular.

En la utilització del clúster de 24 pous, es renta dues vegades amb 1 mL de PBS, s'afegeix 200 µl de tripsina i, després de la incubació de 15 minuts a 37°C, s'inactiva la tripsina amb 600 µl de DMEN.



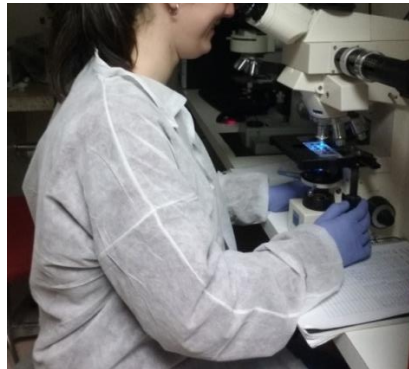
Imatge (8) pròpia de com es va realitzar la tripsinització.

5.4 RECOMPTE DE CÈL·LULES VIABLES:

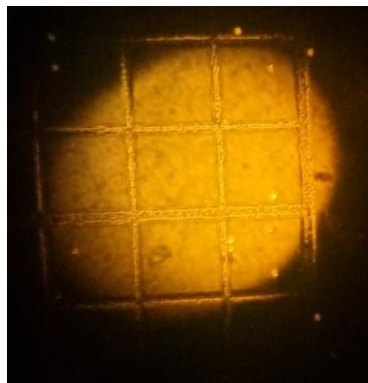
FONAMENT

Utilitzarem com a tinció els fluorocroms taronja d'acridina i bromur d' etidi, els quals són molècules hidròfobes que s'insereixen entre parelles de bases de l'ADN provocant distorsions de la doble hèlix. Quan s'uneixen a l'ADN, aquests fluorocroms emeten

fluorescència. El taronja d'acridina és un colorant que entra dins de les cèl·lules vives i tenyeix de color verd l'ADN bicatenari i de color taronja clar l'ADN monocatenari i l'ARN. El bromur d'etidi, en canvi, únicament traspasa la membrana plasmàtica de les cèl·lules mortes i tenyeix de taronja vermellós intens el seu material genètic (Parks i col., 1979). Per tant, les cèl·lules vives queden tenyides de verd i les mortes de color taronja. Nosaltres contarem les verdes.



Imatge (9) pròpia del moment del recompte.



Imatge (10) pròpia del moment del recompte, visualització aproximada de com es veia a través del microscopi.

PREPARACIÓ DEL COLORANT

Es prepara una dilució 1: 100 de taronja d'acridina i una dilució 1: 200 de bromur d'etidi. Es barregen els dos colorants en la mateixa proporció (dilució 1: 1), la solució resultant es torna a diluir 10 vegades (solució de treball) i es guarda a 4°C en un recipient de vidre. Totes les dissolucions nomenades es preparen amb PBS.

PROTOCOL EXPERIMENTAL

De la suspensió, s'agafen 25 µL i es barregen amb 25 µL de la solució de treball del colorant i s'omplen les cel·les necessàries d'una càmera Fast-Read® per procedir al recompte de les cèl·lules per microscòpia de fluorescència. Tenint en compte que el volum de l'interior de cada cel·la és d'1 µL, es calcula el nombre de cèl·lules viables / µL de suspensió cel·lular inicial.

5.5 ESTADÍSTICA

Els resultats s'expressen com a mitjana ± error estàndard (SE) i es comparen aplicant el test de la t d' Student. Un valor de $P < 0,05$ denota diferència estadísticament significativa.

5.6 RESULTATS

RECOMPTE CEL·LULAR DE CACO-2 EN CADA CE·LA DE LES CÀMERES FAST-READ:

	GRUPS		NUTRIENTS			
	Sense FBS (- FBS)	Amb FBS (+FBS)	DHT 10 µM (+FBS)	DHT 100 µM (+FBS)	β- carotè 100 µM (+FBS)	Curcumina 100 µM (+FBS)
A	35	227	18	0	54	13
	13	144	19	0	68	28
B	28	126	40	0	35	11
	36	112	55	0	35	14
C	-	82	58	1	56	28
	-	91	31	1	33	27
D	-	67	50	18	34	21
	-	11	52	5	39	27

Taula (4) en què es mostren els resultats inicials, és a dir el recompte de cèl·lules en solució.

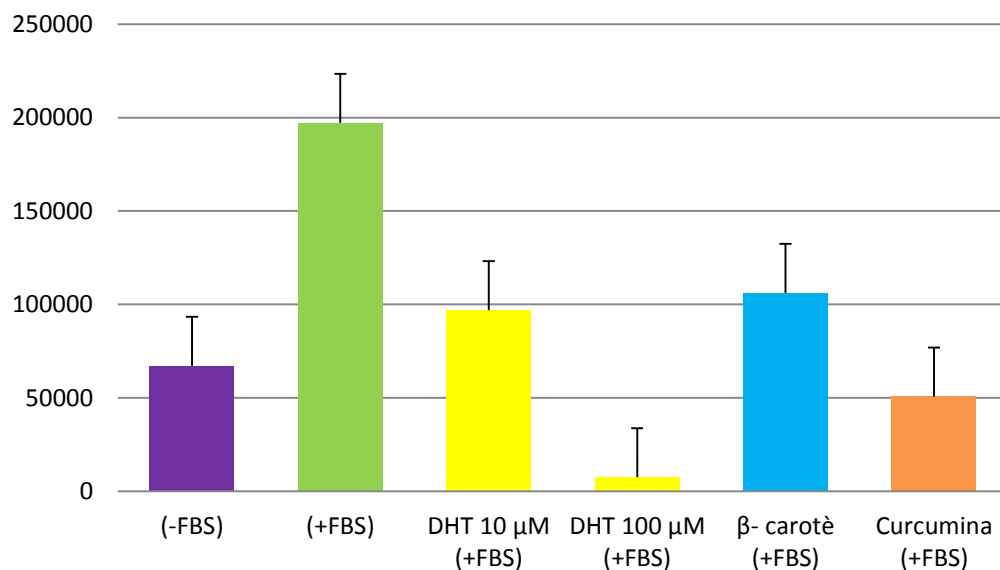
RECOMPTE CEL·LULAR DE CACO-2 EN 1 µL:

	GRUPS CONTROL		NUTRIENTS			
	Sense FBS	Amb FBS	DHT 10 µM (+FBS)	DHT 100 µM (+FBS)	β- carotè 100 µM (+FBS)	Curcumina 100 µM (+FBS)
A	84000	363200	43200	0	129600	31200
	31200	230400	45600	0	163200	67200
B	67200	201600	96000	0	84000	26400
	86400	179200	132000	0	84000	33600
C	-	196800	139200	2400	134400	67200
	-	218400	74400	2400	79200	64800
D	-	160800	120000	43200	81600	50400
	-	26400	124800	12000	93600	64800
COMPTATGE	4	8	8	8	8	8
MITJANA	67200	197100	96900	7500	106200	50700
DESVIACIÓ	18000	51584	37440	768	28032	17664
ERROR	0,03	0,03	0,04	0,29	0,04	0,06
PROVA (Student)	-	-	0,013	$5,29 \cdot 10^{-5}$	0,60	0,001
PROVA (Student) DHT			0,024			

Taula (5) amb la quantitat de cèl·lules de Caco-2 per cada µL i amb els càlculs de mitjanes, desviació, error i de prova. ¹⁹

¹⁹ Per saber com es realitzen els càlculs veure annex "8. CÀLCULS"

Caco-2/ μL



Gràfic (6) on podem apreciar la quantitat mitjana de cèl·lules Caco-2 en cada μL . L'1 i el 2 són el grup control en que l'1 és sense FBS i el 2 amb FBS. El 3 i el 4 són de DHT de 10 i 100 μM respectivament. El 5 és el β - carotè i el 6 la curcumina. D'elaboració pròpia.

Caco-2/ μL



Gràfic (7) en que es compara de forma lineal els resultats de DHT 10 μM i DHT 100 μM . D'elaboració pròpia.

5.7 INTERPRETACIÓ

En la taula 4 apreciem els resultats del recompte en les cèl·les de la càmera de comptatge, podem veure que als pous a on hem afegit DHT, β - carotè o curcumina hi ha menys cèl·lules que en els pous amb sols FBS, això ens indica que l' experiment serà coherent amb la nostre hipòtesi, ja que aquests nutrients són antiproliferatius cel·lulars quan hi ha menys cèl·lules que a un cultiu cel·lular amb els nutrients normals, com el DEMEM amb FBS.

A partir d' aquí, hem trobat les dades reals de quantes cèl·lules teníem en un pou, és a dir, obviant la dissolució que nosaltres hi havíem posat en les cèl·lules (DEMEM+ FBS+ tripsina). S'observa en el gràfic 6 que els valors de cèl·lules amb nutrients específics són més semblants als de sense FBS, és a dir a una cèl·lula sense nutrició afegida, que no pas a les que a més del DEMEM contenen FBS. Això ens permet dir que els nutrients que nosaltres hem seleccionat contraresten el creixement cel·lular degut als nutrients. Tenint en compte, però, que les cèl·lules en un organisme reben constantment nutrients.

La prova del β -carotè no és significativa, això vol dir que la diferència de nombre cèl·lules entre el β -carotè i el grup control amb FBS no és prou gran com per comparar-les. La resta de nutrients van tenir tots una prova menor a 0'05, que vol dir que sí que són significatius.

Pel que fa a error cal destacar que tots tenen un error molt baix, això també corrobora que els nostres experiments van estar realitzats amb cura aconseguint que fossin coherent perquè no hi ha diferències importants de número de cèl·lules en cada experiment.

Ja que en un cas, el de DHT, vam introduir el mateix nutrient en concentració diferent, es poden comparar els valors entre ells. Es veu, doncs, en el gràfic 7, com la concentració més elevada de DHT, de 100 μ M, va provocar que en certs pous el recompte cel·lular fos de 0 i en d'altres casos el nombre de cèl·lules va ser mínim comparat amb el DHT a 10 μ M. El DHT a 100 μ M en els casos en que ens ha donat recompte cel·lular de 0 podríem dir que el DHT en aquestes concentracions probablement és tòxic per la cèl·lula Caco-2 i això pel nostre estudi no és interessant, ja que el que volíem és demostrar que aquest component té relació amb la proliferació de Caco-2 no que elimini les cèl·lules.

Si descartem el DHT a 100 μ M, i el β -carotè ja que no té un valor significatiu, podem dir que els tractaments que són antiproliferatius de forma significativa són el DHT a una concentració de 10 μ M i la curcumina a una concentració de 100 μ M.

Si tenim en compte que el seu error és baix i la prova és menor a 0'05 es pot afirmar que aquest resultat és coherent i significatiu.

5.8 CONCLUSIONS

- Podem afirmar que segons el nostre experiment el DHT a 10 μM i la curcumina són antiproliferatius de cèl·lules Caco-2. La nostra conclusió correspon doncs a l'hipòtesi pel que fa al DHT 10 μM i la curcumina.
- El resultat obtingut és que no podem afirmar que el β -carotè sigui antiproliferatiu ja que la disminució del creixement cel·lular no és prou significatiu com perquè la valoració sigui clara.
- Hem pogut comprovar que la concentració és un factor influent, en el cas del DHT és important, ja que amb una concentració de 100 μM és probablement tòxic per les Caco-2.

Tot i així nosaltres volem remarcar que tot i que el DHT és un component de l'oli, el β -carotè de la pastanaga i la curcumina de la cúrcuma, el nostre treball no diu que aquests aliments siguin antiproliferatius de les cèl·lules Caco-2 ja que nosaltres no hem analitzat tots els components d'aquests aliments, i aquests s'interrelacionen entre ells i poden originar inhibicions de les propietats d'un nutrient en concret.

Ara, aquests resultats haurien de ser analitzats per comprovar "com" i "on" afecten, és a dir, si realment afecten al cicle cel·lular i com ho fan. Després, hauríem de comprovar els efectes d'aquests nutrients en animals d'experimentació com ara ratolins i així poder saber les quantitats necessàries en un organisme viu. Aquest experiment també ens serviria per poder saber si tenen efectes secundaris, i si per exemple podrien interrelacionar-se amb productes de la quimioteràpia que causa disminució de gana, pèrdua de cabell, pèrdua d'energia... Per última, també es podria investigar sobre la seva especificitat, dit d'un altre manera, si sols controlen la proliferació de cèl·lules cancerígenes o no.

6. CONCLUSIÓ

El càncer esdevé quan el cicle cel·lular no està regulat i això provoca un augment descontrolat de la proliferació cel·lular, i, a més, les cèl·lules no moren, de manera que el cos disposa de cèl·lules en excés. Aquestes cèl·lules, a més, poden envair teixits i disseminar-se per altres parts del cos, és a dir, fer metàstasis. Pel que fa al CRC, és a dir càncer diagnosticat al colon i recte, hem comprovat la importància que té una dieta sana, ja que evita problemes en el trànsit intestinal i aporta nutrients beneficiosos per prevenir i lluitar contra aquest tipus de càncer.

És per això que molts estudis apunten a que l'augment de CRC sigui degut als hàbits alimentaris poc saludables que tenim, com l'augment de consum de grasses saturades. Pensem que el càncer és una malaltia on hi fa falta molta recerca per tal de predir i poder actuar sobre ell, ja que sembla que cada vegada és més recurrent a la nostra societat. Per aquest motiu, per exemple, a Catalunya s'ha implantat un nou Pla contra el càncer de colon i recte que es durà a terme entre els anys 2015 i 2020 que consisteix en realitzar colonoscòpies i analítiques de sang i fecals a persones entre 50 i 69 anys i també reforçar la lluita contra el tabaquisme i la obesitat.

Nosaltres, doncs, hem estudiat compostos que sembla que disminueixen la probabilitat de patir càncer en concret colorectal, són els antioxidants, i dins d'aquest grup els polifenols. Bàsicament, aquests compostos formen part de fruites i verdures, el β - carotè de fruites i verdures ataronjades com pastanagues, la curcumina que forma part de la cúrcuma i el dihidroxitirosol component de l'oli. Aquest tipus de compostos actuen sobre un dels grans problemes de la naturalesa aeròbica, que és la formació de molècules oxidants a causa de l'utilització d'oxigen per respirar. És per això que per ser una persona sana és necessari menjar de tot de forma equilibrada per poder obtenir tots els nutrients necessaris.

Els resultats de la nostra pràctica amb cèl·lules Caco-2 ens van permetre poder fer-ne interpretacions i aplicar la teoria:

- El DHT a 10 μ M i la curcumina van resultar antiproliferatius.
- Els resultats del β - carotè no eren prou diferents del grup control com per establir una comparació,

- El DHT a una concentració de 100 μM va resultar probablement tòxic per les cèl·lules Caco-2.

Ara bé, s'haurien de realitzar experiments que confirmessin aquest resultat de ser antiproliferatiu en animals d'experimentació com són els ratolins. També es podria analitzar l'especificitat d'aquests components, és a dir, si sols afecten a cèl·lules Caco-2 o també a altres cèl·lules cancerígenes epitelials pròpies del càncer de colon i recte.

Per aquests motius, ens agradaria continuar l'estudi i poder analitzar en quina fase del cicle cel·lular actuen i com i on afecten.

7. AGRAÏMENTS

Volem agrair especialment a la nostra tutora, per haver-nos obert les portes a tot el seu saber sobre la biologia, ens ha corregit i tornat a corregir un miler de vegades i, sobretot, ens ha donat suport en el moment en que la possibilitat de fer pràctiques semblava lluny. Per això, volem agrair al personal del laboratori de la UB que ens cedissin el lloc i els materials.

Finalment, volem agrair a les nostres famílies el seu suport, en especial a les nostres mares, bàsicament, per fer-nos de mares.

8. BIBLIOGRAFIA I WEBGRAFIA

- BÉLIVEAU, R.; GINGRAS, D. *Los alimentos contra el càncer. Prevención y tratamiento*. Barcelona, 2008. RBA, Libros, S.A. ISBN: 978-84-9867-315-9
- HENDERSON, Mark. *50 cosas que hay que saber sobre genètica*. Barcelona, 2010. Editorial Planeta, S.A. ISBN: 978-84-344-6926-6
- MACARULLA, H.; ELEZ, E.; CAPDEVILA, J.; TABERNERO, J. *Càncer de Colon y de Recto*. Barcelona, 2011. Editorial Amat. ISBN: 98-84-9735-372-4
- BIGAS, Anna. *Cèl·lules mare i càncer*. IMIM. Institut Hospital del Mar d'Investigacions. <http://www.imim.cat/programesrecerca/cancer/annabigas.html> . 02/09/2015
- CAMPUZANO MAYA, Germán. *Utilidad clínica de los marcadores tumorales*. Revista Medicina y Laboratorio. Vol. 16. Núm. 9-10. 2010. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. <http://132.248.9.34/hevila/Medicinalaboratorio/2010/vol16/no9-10/3.pdf>. 8/11/2015
- CANCER RESEARCH UNITED KINGDOM. How smoking causes cancer. <http://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/smoking-and-cancer/how-smoking-causes-cancer>. 30/08/2015
- CHIAL, Heidi. *Proto-oncogenes to cancer*. Natur Education. Write science right. 2008. <http://www.nature.com/scitable/topicpage/proto-oncogenes-to-oncogenes-to-cancer-883>. 21/07/2015
- ESTELLER, Manel. Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge. Deu fets insòlits sobre el càncer. El Periódico. <http://www.elperiodico.cat/ca/noticias/opinio/deu-fets-insolits-sobre-cancer-4289440>. 30/08/2015
- FERNÁNDEZ RUIZ, Pedro L. *Mecanismos d'invasió en la progressió de carcinoma colorectal. Molècules d'adhesió i proteases*. Departament anatomia patològica. Hospital Clínic i Provincial de Barcelona. <http://www.tv3.cat/marato/docs/simposiums/marato94/tr05text.htm> 20/09/2015

- FERNÁNDEZ MARTÍNEZ, Odile Dr. “Alimentación y vida anticáncer”
<http://www.misrecetasanticancer.com/2014/06/el-sabado-10-de-mayo-imparti-una.html>
20/09/2015

- GENERALITAT DE CATALUNYA. Departament de Salut. Canal Salut. *Càncer. La nutrició*
http://cancer.gencat.cat/ca/ciutadans/viure_amb_cancer/la_nutricio/ 17/07/2015

- GENERALITAT DE CATALUNYA. Departament de Salut. Canal Salut. *Incidència del càncer a Catalunya.*
http://cancer.gencat.cat/ca/professionals/estadistiques/incidencia/#FW_bloc_593427f5-196c-11e4-b586-000c29cdf219_2. 28/08/2015

- GENERALITAT DE CATALUNYA. Departament de Salut. Canal Salut. *Què és el Càncer.*
http://cancer.gencat.cat/ca/ciutadans/el_cancer/que_es_el_cancer 27/08/2015

- INSTITUT HOSPITAL DEL MAR D'INVESTIGACIONS MÈDIQUES. *Efecte antioxidant de l'oli d'oliva.* <http://www.imim.cat/programesrecerca/epidemiologia/olioliva.html>
10/12/2015

- INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER. *Factores de riesgo del cáncer.*
<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo>. 21/07/2015

- LANDA, María. *Qué son los antioxidantes?*
<http://www.geosalud.com/Cancerpacientes/antioxidantesnat.htm>. 08/11/2015

- LOPE, S; CORTINAS, L. Projecte de biologia en context CDEC. *Tema 2. D'una cèl.lula a moltes.*
[http://srvcnpbs.xtec.cat/cdec/images/stories/Biologiaencontext/Fil_conductor_Tema_%202_%20i_activitats_\(html\)/24_desenvolupament_embriinari_i_cel.lules_mare.html](http://srvcnpbs.xtec.cat/cdec/images/stories/Biologiaencontext/Fil_conductor_Tema_%202_%20i_activitats_(html)/24_desenvolupament_embriinari_i_cel.lules_mare.html).
02/09/2015

- LÓPEZ K, Francisco. *Manual de patologia quirúrgica. Cáncer de colon y recto.*
Pontificia Universidad Católica de Chile. Escuela de Medicina.
http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/PatolQuir/PatolQuir_028.html
20/11/2015

- LUCAS, Ricardo; COMELLES, Francisco; ALCÁNTARA, David; MALDONADO, Olivial; CURCUROZE, Melanie; PARRA, Jose L.; MORALES, Juan C. Surface-active properties of lipophilic antioxidants tyrosol and hydroxytyrosol fatty acid esters: A eotential explanation for the nonlinear hypothesis of the antioxidant activity in oil-in-water emulsions. <http://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jf1009928> 10/12/2015

- MARTÍ ,J; FUSTER, J; SOLÀ, A M; HOTTER, G; MOLINA, R; PELEGRINA, A; FERRER, J; DEULOFEU, R; FONDEVILA, C; GARCÍA-VALDECASAS, J.C. *Prognostic value of serum neutrophil gelatinase-associated lipocalin in metastatic and nonmetastatic colorectal cancer*. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23389669> 17/11/2015

- MARTÍN PEÑA, Mercè. Tesi doctoral: *Caracterització de la funció DCC (Deleted in colorectal cancer) en cèl·lules epitelials en relació als processos de diferenciació i adhesió cel·lular*. Institut Municipal d'Investigació Mèdica. Unitat de Biologia cel·lular i mol·lecular. Universitat de Barcelona. Departament de Bioquímica i biologia molecular. Maig, 2001.
<http://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/2973/TOL70A.pdf?sequence=1>.
28/10/2015

- NATIONAL CANCER INSTITUT. Surveillance, epidemiology and end results program. <http://seer.cancer.gov/>. 28/08/2015

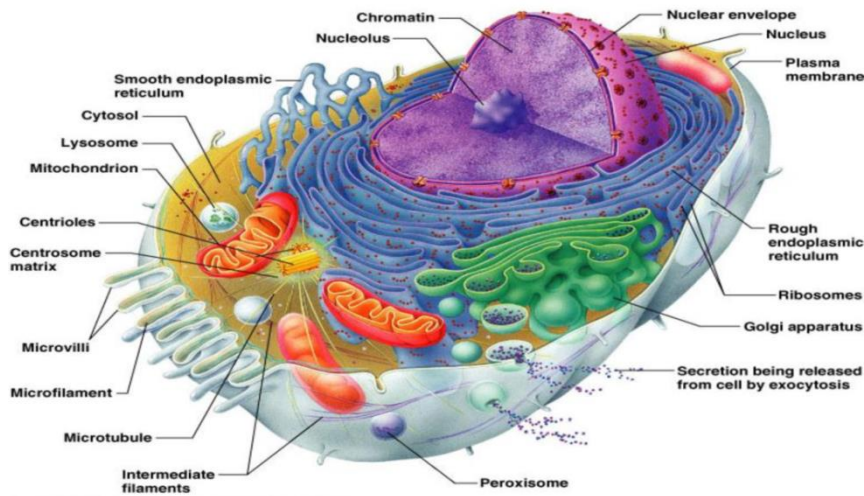
- RIOS, Pep. Blog. Departament de biologia, Física i Química.
<https://biolulia.wordpress.com/4-eso/2-adn-i-biotecnologia-2/2-6-lexpressio-de-la-informacio-genetica/>. 14/09/2015

- VERDAGUER, Xavier. *Alimentació*. En col·laboració amb l'Institut Khuab.
<http://www.etselquemenges.cat/rebost/el-raim> 8/09/2015

9. ANNEX

1. LA CÈL·LULA:

El primer descobriment cel·lular va ser realitzar per Robert Hooke l'any 1665, en concret d'una cèl·lula vegetal. Contemporàniament, amb el perfeccionament de lents i augments del microscopi de Van Leeuwenhoek es van poder veure ja cèl·lules animals com protozous, llevats, espermatozoides...



Imatge que mostra la disposició d'una cèl·lula animal

Els següents avenços en citologia passen pel descobriment del nucli (Brown, 1831) i pel del metabolisme cel·lular realitzat per Schwann el 1839, qui també va desenvolupar els dos primers principis de l'anomenada teoria cel·lular:

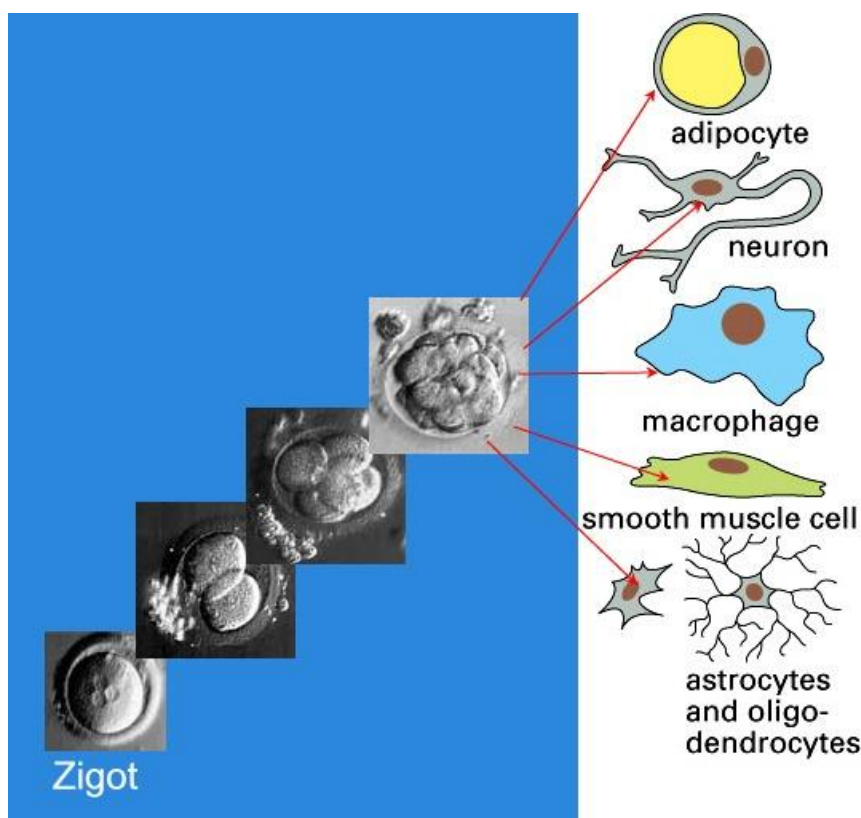
- 1- Tots els éssers vius estan formats per cèl·lules, és a dir que la cèl·lula és la unitat morfològica dels éssers vius.
- 2- Aquesta, també, és capaç de dur a terme tots els processos metabòlics (intervencions energètiques i transformacions de la matèria) necessaris per viure, per tant, la cèl·lula és la unitat fisiològica dels organismes.

El tercer principi va ser afegit per un metge alemany, Virchow (1855):

- 3- Totes les cèl·lules provenen d'una altra cèl·lula. A partir dels estudis morfològics d'avui en dia podem dir que totes les cèl·lules del nostre cos, malgrat presentar un aspecte i una fisiologia diferent, són idèntiques genèticament ja que procedeixen

d'una única cèl·lula que és un òvul fecundat, el qual es divideix infinitat de cops per mitosi fins a donar lloc a totes les cèl·lules del nostre cos.

Les diferències funcionals i estructurals de les diferents poblacions cel·lulars del nostre cos sorgeixen a través d'un procés de diferenciació i especialització. Aquest programa de diferenciació cel·lular és propi per cada tipus de cèl·lula i està regulat per una sèrie de senyals, les quals activen específicament aquells gens que seran els responsables de controlar les funcions pròpies i específiques de cadascuna de les poblacions cel·lulars. En canvi, aquells gens que la cèl·lula no utilitzarà els manté inactivats.



Imatge que mostra d'on provenen les cèl·lules diferenciades.

I finalment, Sutton i Boveri (1902) van proposar que la informació biològica de la cèl·lula residia en els cromosomes i a partir d'aquesta proposta i dels coneixements actuals es va afegir el quart i últim principi:

- 4- Cada cèl·lula conté tota la informació genètica sobre la síntesi de l'estructura i control del seu funcionament, així doncs la cèl·lula és la unitat genètica autònoma dels éssers vius.

CICLE CEL·LULAR: DIVISIÓ O FASE M

PROFASE: en el començament de la profase les cromatines es condensen adoptant una forma compacta, aquesta condensació és necessària perquè més tard els cromosomes es puguin separar durant les fases mitòtiques. Cada cromosoma es forma per dues rèpliques anomenades cromàtides. Les dues cromàtides es queden unides per un centròmer. Dins del centròmers hi ha unes estructures anomenades cinetocors, els quals contenen proteïnes i és a on s'insereixen les fibres del fus acromàtic. En aquesta fase els cromosomes estan agrupats per parelles anomenades cromosomes homòlegs i cada cromosoma està format per dues cromàtides unides pel centròmer.

METAFASE: en aquesta etapa la membrana nuclear es degrada. Els cromosomes es comencen a situar al pla equatorial creant així una línia de cromosomes al mig de la cèl·lula. Llavors els microtúbuls del fus acromàtic se situen a cada cinetocor de les cromàtides i s'hi enganxen.

ANAFASE: en aquesta fase els microtúbuls del fus acromàtic es contrauen i arrosseguen cap als pols de la cèl·lula les cromàtides de cada cromosoma, fent així que les cromàtides germanes quedin separades cada una a un pol de la cèl·lula.

TELOFASE: quan les cromàtides ja han arribat a cada pol de la cèl·lula els microtúbuls desapareixen. Llavors es formen dues membranes nuclears cada una a cada pol de la cèl·lula envoltant les cromàtides.

CITOCINESI: aquesta fase consisteix en dividir el citoplasma de la cèl·lula. En les cèl·lules animals apareix un anell contràctil que se situa a l'alçada del pla equatorial i comença a estrangular la cèl·lula, fent que així quedin dues cèl·lules exactament iguals.

Quan s'ha acabat la citocinesis les dues cèl·lules filles fan la interfase de nou per poder-se tornar a dividir.

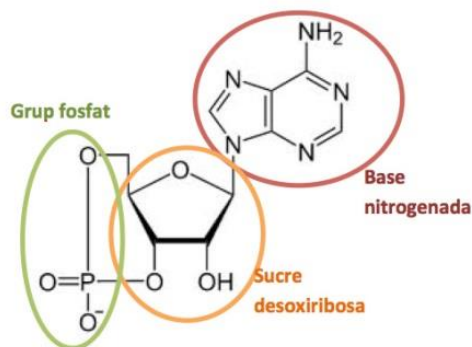
2. LA INFORMACIÓ GENÈTICA (DNA)

El nucli de la cèl·lula és l'òrganul que envolta el material genètic (DNA) separant-lo del citoplasma. El nostre ADN es troba en gran quantitat al nucli cel·lular i en menor quantitat a l'òrganul situat al citoplasma (mitocondris) de la cèl·lula.

Els coneixements de genètica van començar amb Gregor Mendel a finals del segle XIX quan va descobrir que les característiques hereditàries estaven determinades per una unitat que es transmetia a la generació següent anomenat ADN.

L'ADN està format per dues cadenes de nucleòtids complementàries enrotllades entre elles formant una doble hèlix. Model elaborat per Watson, Crick i Franklin l'any 1953.

Els nucleòtids són les molècules que componen l'ADN i aquests, estan formats per un grup fosfat, un glúcid (desoxiribosa) i una base nitrogenada. A l'ADN hi ha quatre tipus de nucleòtids depenent del tipus de base nitrogenada que poden ser: adenina (a), guanina (G), citosina (C), timina (T) i són complementàries entre elles: A-T i C-G



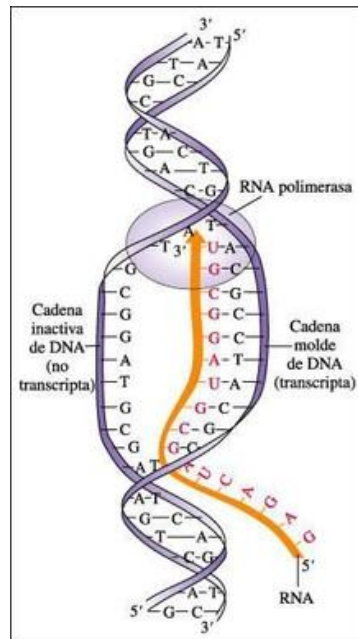
Dibuix que exemplifica un nucleòtid

Els nucleòtids s'agrupen formant gens, gens que codifiquen els caràcters com el color dels ulls. És hereditari. Aquesta informació genètica dirigeix els processos de la cèl·lula com la regulació, la reproducció o la mort.

L'ADN té la funció de guardar informació, conté els gens que determinen els caràcters de cada organisme, és a dir dirigeix la síntesi de proteïnes (hormones).

Per tal de manifestar-se els caràcters es duu a terme la transcripció i traducció. Primer es porta a terme la transcripció, la qual es duu a terme al nucli i consisteix en copiar un tros de la cadena de nucleòtids d'ADN en ARN, àcid ribonucleic, que seria com

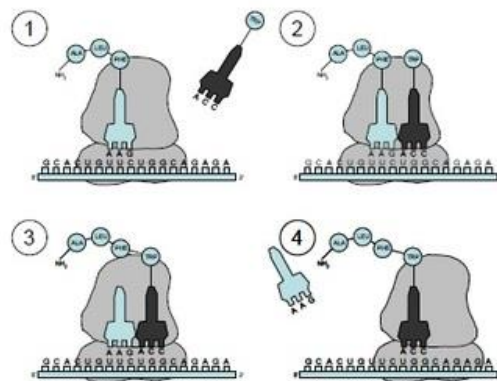
l'intermediari entre l' ADN i les proteïnes. Aquesta nova molècula té el nom d' ARN missatger ja que surt del nucli cap al citoplasma, on es realitza la traducció.



Esquema en que es veu com es realitza la transcripció.

A la traducció l' ARN missatger s'ajunta amb l'òrganul anomenat ribosoma el qual llegeix la informació i a partir d'ella crea una cadena d'aminoàcids que formaran un pèptid, una proteïna. Les proteïnes duen a terme les reaccions químiques que mantenen la vida.

Marshall Nirenberg i Heinrich Matthaei l'any 1961 van descobrir el codi que tradueix el missatge de l' ADN a cadenes d'aminoàcids. Cada tres nucleòtids es configura un aminoàcid, conté triplets que marquen la fi i el codi és universal per tots els éssers vius.



Esquema de com es produeix la traducció.

L' ADN el trobem en tres estructures, la primera és la seqüència de nucleòtids, la segona és l'estructura secundària del DNA anomenada doble hèlix, l'estructura terciària del DNA o DNA superenrotllat que aconseguix reduir la longitud del DNA i facilitar-ne el procés de duplicació o replicació (còpia d'una cadena) i finalment, la quaternària en que la fibra de cromatina de 100A (Àngstrom²⁰) s'empaqueta formant una fibra de cromatina de 300A (aquest material es troba al nucli de les cèl·lules eucariotes i té l'aspecte d'un embull de fils primers). L' enrotllament que pateix el conjunt de nucleosomes rep el nom de solenoide. Els solenoides s'enrotllen formant la cromatina del nucli interfàsic de la cèl·lula eucariota . Quan la cèl·lula entra en divisió , l'ADN es compacta més , formant els cromosomes.

S'ha de tenir en compte que quan es duplica una cèl·lula s'ha de replicar o duplicar el seu material genètic. L' ADN-polimerasa és l'enzim principal d'aquesta acció, parteix de la cadena inicial i va afegint el nucleòtids complementaris, que són A-T i G- C, i va extenent la nova cadena en direcció 5' a 3'.

3. FACTORS DE RISC

Encara no ha sigut possible determinar perquè una persona presenta càncer i una altra no en les mateixes condicions. Tot i així, els estudis demostren que hi ha certs factors que influeixen en l'augment de possibilitats de patir càncer, alguns, com envellir no es poden evitar, però d'altres sí com el consum de tabac. Un grup molt reduït de càncers són causat per gens hereditaris.

Els factors de risc més comuns i coneguts són l'alcohol, la dieta, l'envelliment, infeccions, tabaquisme , hormones, inflamació crònica, immunosupressors, radiació, obesitat, llum solar i substàncies en l'ambient.

Els factors que poden facilitar l'aparició d'un CRC són: l'edat, a partir de la cinquantena sol ser quan es presenta, el consum de tabac augmenta un 40% la probabilitat, consum d'alcohol, l'obesitat, la falta d' exercici i en el que nosaltres ens centrarem, la dieta. També s'ha de tenir en compte factors familiars, genètics i que el fet d'haver patit un càncer colorectal tenen més probabilitat de patir-ne un altre.

²⁰ 1 A = 10⁻¹⁰ m

- **Alcohol**

Beure alcohol pot augmentar el risc de patir càncer de boca, faringe, laringe, esòfag, fetge i pit en les dones. S'aconsella beure amb moderació.

Beure qualsevol tipus de beguda alcohòlica augmenta el risc de càncer, no obstant, el consum de vi negre té l'efecte contrari en el càncer de mama, segons va concloure un estudi del Cedars-Sinai Medical Center a Los Angeles (EUA) i que va recollir la revista *Journal of Women's Health*. Es deu a que els productes químics del raïm negre redueixen els nivells d'estrogen (hormona femenina) i augmenten els nivells de testosterona (hormona masculina) en les dones premenopàusiques, el que es tradueix en un menor risc de desenvolupar càncer de mama.

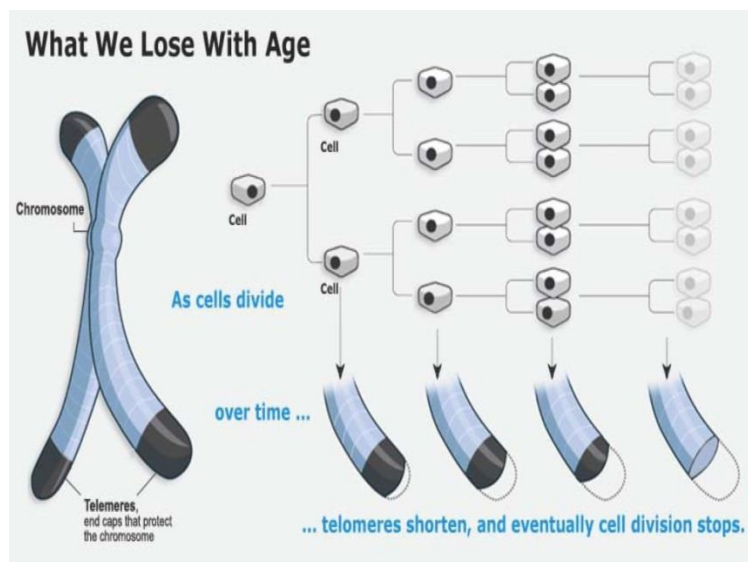
També, és molt possible que el vi negre redueixi el risc de càncer de colon gràcies al component resveratrol. Científics de la Universitat de Leicester (Regne Unit), van explicar que, el consum moderat de vi negre de forma regular pot reduir la taxa de tumors intestinals en aproximadament un 50%.

- **Dieta**

Molts estudis s'han fixat en la possibilitat que components i nutrients específics de la dieta estiguin associats a un augment o disminució del risc de càncer. Els estudis realitzats en cèl·lules cancerígenes als laboratoris demostren que compostos químics aïllats poden ser carcinògens. Però, amb alguna excepció, els estudis en humans no acaben de demostrar definitivament el que sí que s'ha pogut comprovar als laboratoris amb les cèl·lules. Els resultats diuen que els components de la dieta estan associats amb un canvi de risc del càncer, tot i que no és causant ni responsable directament del canvi.

- **Envelliment**

Els telòmers són segments repetitius localitzats als extrems de cada cromosoma i tenen la funció de protegir davant la pèrdua d'informació genètica. Sense telòmers molts gens s'alterarien en el procés de mitosi, es van desgastant en cada divisió cel·lular i quan finalment no n'hi ha, la cèl·lula mor. La pèrdua de telòmers és un fet que passa amb l'envelliment. Per tant, hi ha més probabilitat d'alteració de gens.



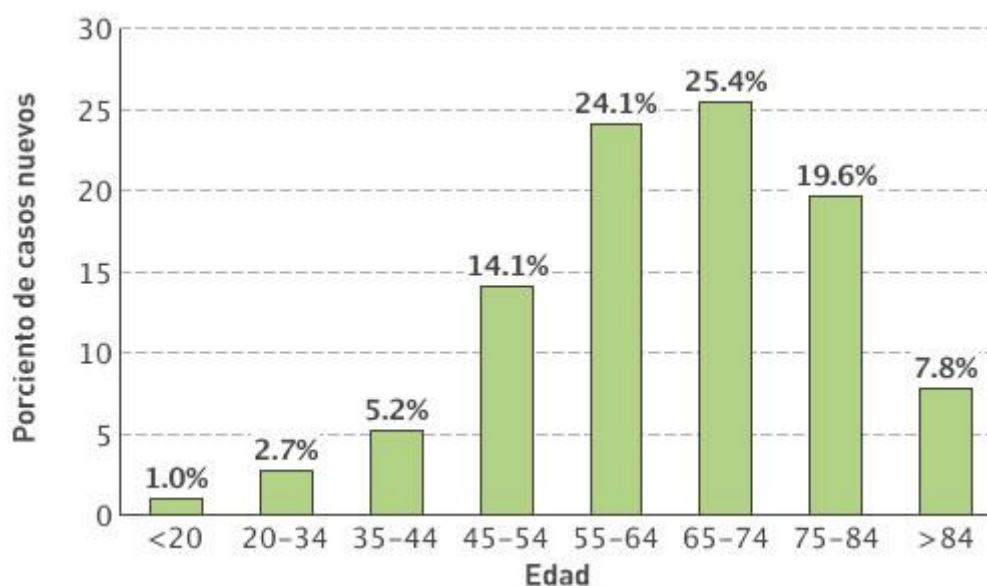
Imatge que representa com els telòmers es van escurçant fins a ser inexistents amb l'edat.

Així doncs, l'envelliment és el factor de risc més important del càncer. Tenint en compte les dades recollides a la població nord-americana, entre l'any 1975 i 2012 publicades al programa *Surveillance, Epidemiology and End Results del NCI*²¹ l'abril de 2015, l'edat mitjana de diagnòstic d'un càncer és als 66 anys d'edat i una quarta part de tots els nous diagnòstics es fan entre persones de 65 a 74 anys. Tot i així, no sempre influeix l'edat sinó que depèn del tipus de càncer, ja que, per exemple, el càncer d'ossos es diagnostica amb més freqüència a menors de 20 anys, el 10% de leucèmies es diagnostiquen en nens i adolescents, i els neuroblastomes són molt més comuns en nens que en adults. Malgrat aquestes dades, sols un 1% dels càncers en general diagnosticat forma part d'aquest grup de menors de 20 anys.

Any de diagnòstic									
Edat	<20	20-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	+85	Casos totals
Casos	1,0%	2,7%	5,2%	14,0%	24,3%	25,8%	19,2%	7,9%	2.021.319

Dades de l'NCI als EUA entre el 1975 i el 2012 tenint en compte homes i dones

²¹ NCI: National Cancer Institute, Institut Nacional del Càncer d'Estats Units. Diferents Instituts Nacionals d' EUA de diverses epidèmies i malalties han creat una pàgina web anomenada SEER: Surveillance, Epidemiology and End Results, que vol fer divulgar i fer possible que tothom pugui accedir a les dades i descobriments més recents sobre temes biomèdics.



Gràfic que mostra el tant per cent de nous casos de càncer detectats tenint en compte l'edat a l'Estat Espanyol fet per l'Institut Nacional del Càncer d'Espanya entre el 1975 i 2011.

- **Infecció**

Certs gèrmens infecciosos, com podria ser un virus (virus oncogènics), bacteries o paràsits, poden causar càncer, ja que quan infecten desorganitzen la proliferació cel·lular o bé augmenten el risc de tenir-ne, perquè fan que la persona pugui ser més sensible a altres factors de risc com els rajos UV o a les substàncies del fum del tabac. Les infeccions més comunes són:

- Virus del Papiloma Humà (VPH) que causa càncer de coll uterí i, també, poden causar càncer d'anus, orofaringe, vulva, vagina i penis. Es pot evitar el contagi vacunant entre els 9 i 26 anys. Les infeccions de VPH no poden ser curades, però sí que tractades.
- Virus de l' Hepatitis B i virus de l'Hepatitis C (VHB i VHC), ambdues són infeccions cròniques que poden causar càncer de fetge. La seva infecció no sempre presenta símptomes. Avui dia, a l'Estat Espanyol es vacunen tots els nadons de l'hepatitis B.
- Virus de leucèmia o linfoma de cèl·lules T humanes tipus 1 (HTLV-1), poden causar un tipus de leucèmia o linfoma.

- Virus de la immunodeficiència humana (VIH), conegut com el virus que causa la sida, malaltia que debilita el sistema immunitari i per tant hi ha més probabilitat de patir càncer, en concret: sarcoma de Kaposi o de limfoma i càncers de cèrvix, fetge, pulmó i recte.
- Virus d'Epstein-Barr (VEB). La infecció per aquest virus d'herpes està relacionat amb més probabilitat de patir càncer de limfoma, d'estómac i de nasofaringe.
- Herpes virus humà 8 (HHV8), està associat amb el sarcoma de Kaposi.
- Polyomavirus de cèl·lules de Merkel (MCPiV), pot causar carcinoma de cèl·lules de Merkel.
- Helicobacter pylori (H.Pylori), tipus de bacteri que pot causar càncer d'estomac o un tipus de limfoma en el revestiment estomacal. Pot aparèixer amb els símptomes d'úlceres a l'estomac. La seva infecció pot ser tractada i curada.
- Schistosoma Hematobium, un tipus de cuc que es troba a Àfrica i a l'Orient Mitjà que pot causar càncer de bufeta.
- Opisthorchis Viverrini, tipus de cuc que es troba al sud-est Asiàtic i pot causar colangiocarcinoma (vies biliars del fetge).

Els derivats del vi i del raïm poden ajudar a reduir els efectes nocius dels raigs UV (ultraviolada) segons un article de la Universitat de Barcelona i publicat a la revista *The Journal of Agricultural Food and Chemistry*²². En l'estudi s'explica que els flavonoides del vi i el raïm inhibeixen la formació d'espècies reactives d'oxigen (ROS) que danyen les cèl·lules de la pell.

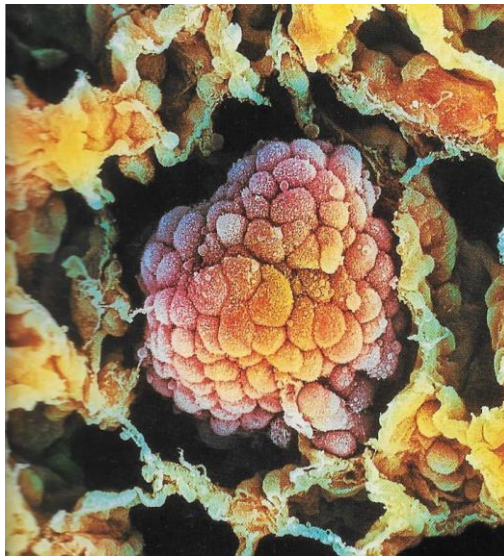
- **Tabac**

Fumar tabac és el més evitable dels factors de risc de causar càncer. El tabac, segons les dades del Cancer Research UK²³, va causar la mort de més de 100 milions de persones

²² *El Journal of Agricultural and Food Chemistry fa publicacions d'avantguarda sobre estudis complets de recerca de la química i la bioquímica de l'agricultura i l'alimentació. La revista també publica sobre la química i / o bioquímica com un component important en combinació amb l'avaluació nutricional / toxicològica biològica / sensorial / relacionats amb l'agricultura i / o aliments .*

²³ *Cancer Research UK està establert a Londres i té el lema "Let's beat cancer sooner", guanyem abans al càncer.*

el segle XX i segons el World Health Organisation²⁴, si les dades actuals de consum segueixen, el tabac podria causa un bilió de morts el segle XXI.



Cèl·lules canceroses al pulmó

El fet que el tabac sigui tan addictiu es deu a la incorporació d'una droga molt potent anomenada nicotina. La nicotina causa la mateixa addicció que poden causar les drogues “dures” com l'heroïna o la cocaïna, a més, les cigarretes són dissenyades de forma que la nicotina arribi al cervell de forma molt ràpida, en 20 segons aproximadament.

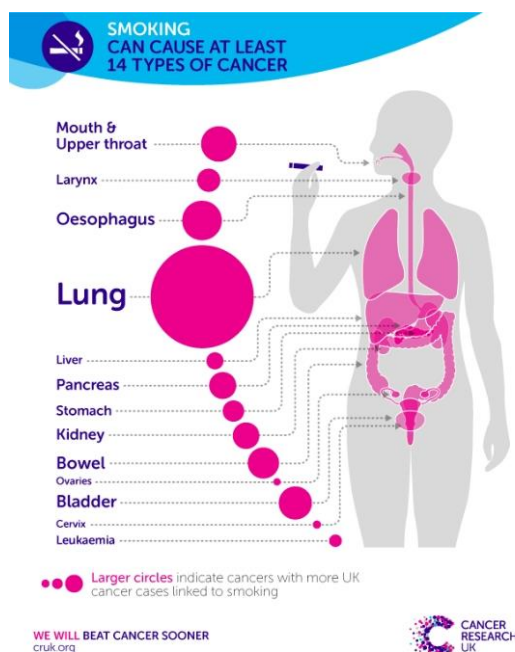
Les substàncies químiques del tabac entren a la sang, i conseqüentment poden afectar, doncs, tot el cos. I això, a part de provocar un de cada tres càncers del món també pot provocar malalties del cor i dels pulmons.

Per exemple substàncies com ara el benzè, poloni-210, benzopirè i nitrosamines poden causar càncer de forma directa, ja que fan malbé l'ADN incloent els gens que ens haurien de protegir dels tumors. D'altres substàncies com el crom, ajuden a que les substàncies nombrades anteriorment s'enganxin de forma més forta a l'ADN i el níquel i l'arsènic que no deixen actuar les vies de reparació de l'ADN. És a dir, totes aquestes substàncies impacten al nostre sistema immunitari, fan augmentar la possibilitat de cèl·lules mutades mentre redueixen la possibilitat de reparar-les.

²⁴ World Health Organisation (WHO): Organització Mundial de la Salut (OMS) fundada l'any 1948 a Suïssa. Actualment hi treballen més de 7000 persones a 150 països diferents. Promouen la salut i proporcionen serveis sanitaris.

Hi ha altres productes al tabac, com el cadmi, que no deixa actuar unes proteïnes amb funció enzimàtica que s'encarreguen de convertir els productes perjudicials de l'ambient en no perjudicials pel cos, fent més susceptible el cos a substàncies químiques tòxiques a les quals estem exposats.

El dany fet pel tabac a l'ADN d'una cèl·lula són d'herència genètica per la generació de cèl·lules filles.



Gràfic que representa la proporció de càncers detectats segons el Cancer Research United Kingdom.

Solen caldre anys per tal que l'ADN danyat provoqui càncer perquè com hem explicat en l'apartat "1.2 Mutacions: de protooncògens a oncògens i gens supressors de tumors" d'aquest treball, el nostre cos pot suportar un cert error genètic en les nostres cèl·lules i fins i tot reparar-lo. Tot i així, un estudi dirigit pel Dr. Peter Campbell del Wellcome Trust Sanger Institute²⁵ de Cambridge (Regne Unit), ha constatat que sols calen 15 cigarretes per causar un error genètic que podria ser cancerigen.

El tabac provoca un de cada tres càncers del món, sobretot, com és veu en la imatge de la dreta, de pulmó i amb menor freqüència de cap i coll, esòfag, pàncreas, fetge, intestins, bufeta i fins a set tipus de càncer més, a més de danyar el sistema

²⁵ Wellcome Trust Sanger Institute: investiguen els genomes de les patologies amb un gran impacte a nivell mundial i a més donen molta importància a fer accessible la recerca que fan.

cardiovascular provocant o augmentant el risc de patir malalties com un emfisema pulmonar o una aturada cardíac.

- **Obesitat**

La gent que pateix obesitat té més risc a tenir diferents càncers com el càncer de còlon, el càncer d'esòfag, càncer de ronyó, càncer de recte...

Un estudi dels Estats Units va trobar que si cada habitant dels EEUU reduís un kg cada any es previndrien 100.000 casos de càncer anuals.

Les diferents causes que poden fer que l'obesitat influeixi en el desenvolupament d'un càncer són:

- El teixit gras produeix molts estrògens, aquestes hormones s'associen al càncer de mama i el d'endometri.
- La gent que pateix obesitat té molta concentració d'insulina-1 la qual pot originar alguns tumors
- Les cèl·lules grasses formen les adipocines (hormones) les quals poden estimular o inhibir el creixement cel·lular.
- La gent obesa té normalment inflamació crònica de grau baix la qual està associada a un major risc de càncer.
- Altres possibles mecanismes són les reaccions immunitàries alterades, els efectes al sistema del factor nuclear kappa beta i l'estrès oxidatiu (afecció en la qual les concentracions d'antioxidants són més baixes del normal.).

L'obesitat està associada als càncers de mama, d'endometri, colorectal, de ronyó, d'esòfag, de pàncrees, de tiroides i de la vesícula biliar principalment.

- **Llum solar**

La radiació UV prové dels rajos solars, de làmpades solars i de càmeres de bronzejat.

L'exposició d'aquests rajos causa un envelliment de la pell prematur i un dany que pot esdevenir a càncer de pell. Quan els rajos són més perjudicials són a mig matí i al

vespre. Les radiacions UV també són molt perjudicials ja que es poden reflectir a l'aigua, la sorra, la neu, els parabrises dels cotxes i les finestres de les cases.

- **Substàncies en l'ambient**

El càncer és causat per canvis genètics que alteren el funcionament de les cèl·lules. Aquests canvis es produeixen de forma natural, és a dir, en el cicle cel·lular o per culpa de factors que es troben en el medi ambient com el fum del tabac i les radiacions UV. Aquests dos factors són fàcils d'evitar però hi ha factors del medi que són impossibles d'evitar-los.

Aquests són:

- **Olis minerals sense tractament:** són el subproducte líquid de la destil·lació del petroli per fer gasolina. Aquests olis s'utilitzen en les fàbriques, les indústries mineres, la construcció... les persones que queden exposades als olis minerals són les que treballen en fàbriques, indústries, la construcció... els olis estan associats als càncers de pell no melanoma i en particular del càncer d'escrot.
- **Àcids aristolòquics:** són un grup d'àcids que es troben en estat natural en molts tipus de plantes *Aristolochia* i alguns tipus de plantes *Asarum*. Les persones queden exposades a aquests àcids al menjar o beure productes a base d'herbes o aliments que continguin aquest. Aquests àcids estan associats al càncer de pelvis renal, urèter, veïxiga, de ronyó...
- **Benzè:** és una substància líquida, incolor o de color groc clar a temperatura ambient. S'utilitza principalment a la indústria química i a la indústria farmacèutica i en la gasolina. El benzè també es pot trobar en l'emissió de gasos de volcans o als incendis forestals. Principalment la gent s'exposa al benzè respirant l'aire que conté aquesta substància. La gent que treballa en aquest tipus d'indústria està sempre exposada al benzè. Aquest també es pot trobar al fum que emet el tabac, en coles, adhesius, productes per netejar i productes per treure pintura. Està exposat a aquesta substància et pot produir càncer de leucèmia o qualsevol altre tipus de malaltia de la sang.
- **Pols de fusta:** es forma al tractar amb fusta el qual produeix quantitats d'aquesta pols. Els llocs on hi ha més quantitat són les serradores, les indústries de fabricació de mobles, les ebenisteries... la gent que s'exposa a aquesta pols són

les persones que tallen o donen forma a la fusta. Els càncers més freqüents causats per la pols de fusta són els càncer de la cavitat nasal.

4. PROVES DE DIGNÒSTIC:

- 1) COLONOSCÒPIA: introducció d'un aparell amb una llum a l'inici per l'anus fet que permet visualitzar l'interior del colon i del recte, si fa falta es poden agafar biòpsies (mostres).
- 2) ÈNEMA OPAC: administrat un contrast , de bari (Ba), per l'anus i en la radiografia es mostra la silueta del colon i del recte.
- 3) TOMOGRAFIA D' EMISSIÓ DE POSITRONS: (PET) consisteix en injectar un contrast marcat amb una substància radioactiva i mesurar l'emissió de partícules positrons, s'obté una visió global del cos.
- 4) LAPAROSCÒPIA: introducció d'un endoscopi a través d'una cavitat abdominal a través d'uns orificis que el cirurgià fa a la paret abdominal, sol utilitzar-se més com a mètode d'extirpació de tumors que no pas com a diagnòstic.

5. TRACTAMENTS

En els darrers anys els tractaments dels càncer colorectals han conegut canvis profunds, tant pel que fa a tècniques quirúrgiques, com a teràpies mèdiques i radioteràpiques. Aquest fet ha obligat a crear equips pluridisciplinaris, on cirurgians, oncòlegs i radiòlegs analitzen cada cas per estudiar el millor tractament per a cada pacient.

Hi ha tres pilars bàsics en el tractament d'aquest tipus de càncer: la cirurgia, la quimioteràpia i la radioteràpia.

La cirurgia:

- En pacients on el càncer està molt localitzat i no té metàstasis, es practica l'extirpació del tumor amb uns marges de seguretat de l'intestí i extirpació dels ganglis limfàtics del voltant del tumor, seguit de tractament de quimioteràpia.
- En funció de la distància del tumor respecte de l'anús, pot obligar al cirurgià haver de col·locar un anus contra natura o osteotomia.

Radioteràpia:

- Consisteix en tractar el tumor amb petites dosis diàries d'irradiació fins que es destrueix el tumor o es redueix. Se sol combinar amb petites dosis de quimioteràpia de forma preoperatòria abans de la cirurgia. Aquesta tècnica permet la cirurgia després de dues setmanes del tractament radiològic.

Un desavantatge de la radioteràpia és que no és específic de les cèl·lules canceroses, tot i que cada vegada es procura malmetre menys el teixit sa.

Quimioteràpia:

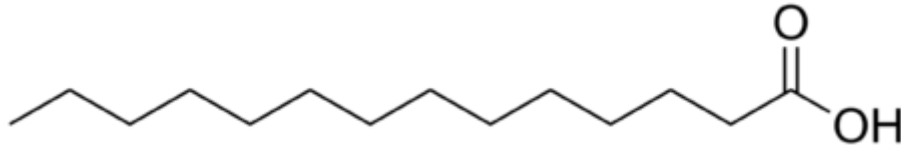
- Consisteix en administrar de forma oral o endovenosa fàrmacs que destrueixen les cèl·lules tumorals permetent una reducció de les cèl·lules malignes i, eventualment, la destrucció completa de les cèl·lules tumorals. Com la radioteràpia, tampoc és un tractament del tot específic de cèl·lules cancerígenes i s' intenta que cada vegada ho sigui més.

El subministrament de la quimioteràpia es pot dividir en tres grups:

- La de prevenció (adjuvència) després de la cirurgia del càncer de colon.
- La d'abans o després de la cirurgia del càncer de recte (neoadjuvència o adjuvència respectivament), habitualment es combinen amb la radioteràpia.
- Tractament en pacients que tenen metàstasi.

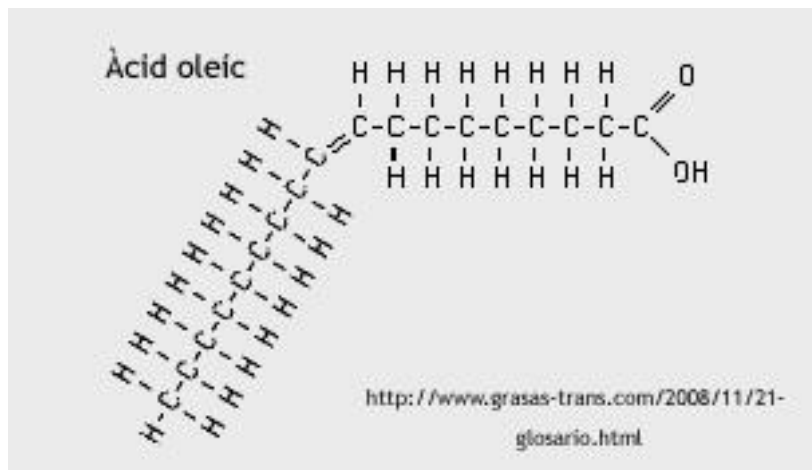
6. GRASSES SATURADES I INSATURADES

Els àcids grassos saturats són aquells àcids grassos als quals tots els enllaços de la seva cadena de carbonis, que és lineal, són simples. Acostumen a ser sòlids a temperatura ambient i formen greixos que també solen ser sòlids a temperatura ambient, però que es poden liquidar escalfant-los. Aquests greixos es coneixen com a greixos saturats.



Exemple d'AG saturat

Els àcids grassos insaturats són aquells àcids grassos, de molècules linears, als quals hi ha almenys un doble enllaç a la seva cadena de carbonis. Si només tenen un doble enllaç es diuen monoinsaturats mentre que si en tenen més són poliinsaturats. Els àcids grassos insaturats acostumen a ser líquids a temperatura ambient i formen greixos que també ho són. Aquests greixos es coneixen com a greixos insaturats.



Exemple d'AG insaturat

7. COCCIÓ

Al cuinar els aliments es solen perdre moltes vitamines i nutrients dels aliments, especialment els més fràgils, com la vitamina C o les de la família B (vitamines B1, B2, o B3). També es poden perdre nutrients importants al contacte amb l'aire o la llum.

Tot i això, no sempre passa. Per exemple, els tomàquets crus tenen menys quantitat de licopè que la salsa de tomàquet, i els nutrients dels ous també s'assimilen molt millor una vegada cuinats, ja que la vitamina B8 està protegida per una substància que es trenca amb altes temperatures.

La vitamina C, que és una de les més fràgils, pot ser destruïda fàcilment al contacte amb l'oxigen, o per altes temperatures. Per aquest motiu és recomanable menjar els aliments

crus i sense deixar-los massa temps al descobert (un exemple clar és el de beure el suc de taronja ràpidament abans que les vitamines s'oxidin).

Cuinar els aliments en aigua també és força dolent per els aliments, ja que alguns nutrients es perden per la calor, i altres es dissolen en l'aigua. Una idea interessant és utilitzar aquesta aigua, per exemple, per fer caldos. La olla a pressió permet reduir el temps de cocció i així s'aconsegueix que es perdin menys nutrients. Per evitar que els aliments es posin en contacte amb l'aigua i es perdin minerals, una bona opció és la cocció al vapor.

Per la carn i el peix, la millor forma de cuinar per a perdre el mínim de nutrients és el rostit i la brasa.

Com més temps es tardi en cuinar, més alta sigui la temperatura, o més aigua utilitzem, més vitamines i altres nutrients es perdran. Per això, és recomanable consumir els aliments com més aviat millor, cuinant-los el mínim possible, utilitzant poca aigua i evitant tenir-los en remull durant molt de temps. També s'han de pelar de forma més fina possible, i menjant la pell quan sigui necessari. Però per poder complir tots aquests requisits, és una bona idea consumir productes ecològics i de proximitat, per evitar que tinguin productes perjudicials i es puguin aprofitar al màxim les seves propietats.

8. CÀLCULS

- 1) **COMPTATGE:** Nombre de dades obtingudes.
- 2) **MITJANA:** Suma de totes les dades dividit pel comptatge.
- 3) **DESVIACIÓ MITJANA:** És la mitjana de les diferències en valor absolut dels valors a la mitjana.
- 4) **ERROR:** Desviació mitjana dividida per l' arrel del comptatge.

- 5) PROVA T o STUDENT: Matriu entre el grup control o model i les dades que volem comparar, quan el valor és menor de 0,05 ens està dient que la diferència entre dades que volem és la suficient com per poder realitzar una comparació.

- 6) PASSAR A 1 μL (EXTRAPOLACIÓ) : Nombre de cèl·lules obtinguts en el recompte multiplicat per les dissolucions que els hi hem fet de tripsina i DEMEM (800 o 1200 μL), multiplicat per els 50 μL de l'ependorf i tot aquest producte dividit per els 25 μL que vam col·locar en cada cel·la de la placa.