



## 30 - RELEVANCIA CLÍNICA, MOLECULAR Y FUNCIONAL DEL SISTEMA SOMATOSTATINA/CORTISTATINA EN TUMORES CEREBRALES

A.S. de la Rosa-Herencia<sup>1</sup>, M.E. G-García<sup>1</sup>, Á. Flores<sup>1</sup>, I. Gil-Duque<sup>1</sup>, J. H-Hernández<sup>1</sup>, M. Ortega-Bellido<sup>1</sup>, M.Á. Núñez<sup>1</sup>, M. Gahete<sup>2</sup>, A.C. Fuentes-Fayos<sup>1</sup> y R.M. Luque Huertas<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. <sup>2</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). <sup>3</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn).

### Resumen

El glioblastoma (GBM) es el tumor cerebral de carácter endocrino-metabólico más letal (supervivencia media de ~14 meses tras el diagnóstico) cuyo tratamiento estándar basado en resección quirúrgica seguida de quimio/radioterapia provoca deterioro neurológico y altas tasas de recurrencia. En este contexto, el sistema neuroendocrino de la somatostatina/cortistatina (SST/CORT) ha demostrado ser relevante en la identificación de biomarcadores y respuesta a terapia en múltiples patologías endocrinas/tumorales, pero su utilidad en GBM ha sido poco estudiada. Nuestro objetivo fue profundizar en la clínica y funcionalidad de dicho sistema, analizando: i) la expresión de ligandos (SST/CORT) y receptores (SSTRs) en una cohorte de muestras de GBM (n = 62) vs. muestras no tumorales (n = 10), y en 4 cohortes externas de validación; y, ii) el efecto antitumoral y vías de señal intracelular de análogos de SST en cultivos primarios derivados de pacientes con GBM. Observamos una clara disminución en la expresión del sistema SST/CORT en GBM vs. tejido control, con alta capacidad discriminativa y valor diagnóstico. Además, una menor expresión de SSTR1 y SSTR2 se asociaban a peor supervivencia de los pacientes, así como a diversos parámetros relacionados con agresividad (estado de G-CIMP, subtipos moleculares, etc.). El tratamiento con octreotido, pasireotido y agonistas de SSTR1/2/5 redujo la proliferación celular en cultivos celulares, y dicho efecto antitumoral podría estar mediado por la alteración de los patrones de fosforilación de vías de señalización claves para la agresividad tumoral (ciclo celular, JAK/STAT, NF-κB, TGF-β). En resumen, este estudio muestra la disminución global de la expresión del sistema SST/CORT en GBM, lo que podría ser utilizado como una herramienta útil para el diagnóstico y pronóstico, así como una nueva vía terapéutica de este tumor cerebral.

Financiación: Junta de Andalucía (P20\_00442, PEER-0048-2020, RPS 24665), MICIIN (FPU21/00857, FPU20/03954).