



P-12 - ANÁLISIS DEL METABOLISMO DE LÍPIDOS EN CÉLULAS MIELOIDES SUPRESORAS CIRCULANTES E INFILTRANTES DE PACIENTES CON CÁNCER DE PULMÓN NO MICROCÍTICO

José Galbis¹, M. Piqueras², M. Benet³, Miriam Estors¹, Antonio Cremades¹, A. Armero², Néstor Martínez¹, José Ceron³, Carlos Jordá³ y Agustín Lahoz²

¹Hospital Universitario de La Ribera, Valencia; ²Instituto de Investigación La Fe, Valencia; ³Hospital Universitario La Fe, Valencia.

Resumen

Introducción: El sistema inmune desempeña un papel fundamental en el control de la progresión tumoral. Sin embargo, en el microambiente tumoral se producen distintos eventos moleculares y celulares que promueven el escape inmunitario. Entre ellos, se sabe que las células mieloides supresoras (*Myeloid-Derived Suppressor Cells* [MDSC]) limitan la actividad antitumoral de los linfocitos-T mediante la depleción de aminoácidos necesarios para su activación, como la arginina. Por otra parte, se sabe que la escasez de nutrientes y oxígeno en el microambiente tumoral provoca un desequilibrio entre la síntesis y la captación de ácidos grasos (AG) en las células, lo que causa un aumento de la síntesis interna de AG, fenómeno que también se ha relacionado con el efecto inmunosupresor de las MDSC.

Objetivos: El objetivo de este estudio fue comparar el perfil de expresión de genes clave relacionados con el metabolismo de lípidos (i.e., *CDS1*, *FASN* y *SCD*) y del lipidoma de células MDSC circulantes (cMDSC) e infiltrantes de tumor (tMDSC) aisladas de muestras de sangre y tejido de nueve pacientes con cáncer de pulmón no microcítico.

Métodos: El aislamiento de cMDSC y tMDSC se realizó mediante clasificación de células activadas por fluorescencia ("Sorting", FACS). Una vez obtenidas las MDSC, se caracterizaron por citometría de flujo y mediante cocultivos con linfocitos CD8+ para confirmar su efecto inmunosupresor.

Resultados: El análisis en paralelo de la expresión de genes relacionados con el metabolismo de lípidos (i.e., *CDS1*, *FASN* y *SCD*) y de su perfil lipidómico, mostró una mayor expresión de los genes *CDS1*, *FASN* y *SCD*, así como niveles superiores de varios fosfatidilinositoles (PI) en tMDSC, lo que concuerda con una mayor actividad de la enzima CDS1 en el microambiente tumoral.

Conclusiones: Nuestros resultados muestran que existe un patrón diferencial en el metabolismo de los lípidos entre las cMDSC y las tMDSC de pacientes con CPNM, lo que sugiere que el microambiente tumoral juega un papel importante en la reprogramación lipidómica de las tMDSC, probablemente a través de interacciones celulares, así como por la presencia de citoquinas y otros factores solubles. Estos resultados, aunque preliminares, apuntan hacia CDS1 como una nueva vía de intervención terapéutica.