



2 - IDENTIFICACIÓN DEL MIR-107 COMO BIOMARCADOR DIAGNÓSTICO Y DIANA TERAPÉUTICA EN LA ASOCIACIÓN FISIOPATOLÓGICA ENTRE OBESIDAD Y CÁNCER DE PRÓSTATA

A. Sarmiento-Cabral^{1,2,3}, V. Herrero-Aguayo^{1,2,3}, A. Salud-de la Rosa-Herencia^{1,2,3}, P. Sáez-Martínez^{1,2,3}, T. Moreno-Montilla^{1,2,3}, A.J. Montero-Hidalgo^{1,2,3}, J.M. Jiménez-Vacas^{1,2,3}, E. Gómez-Gómez^{1,4}, M.D. Gahete^{1,2,3} y R.M. Luque^{1,2,3}

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ³CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). ⁴Servicio de Urología Hospital Universitario Reina Sofía/Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata (CaP) es la sexta causa de muerte por cáncer entre los hombres a nivel mundial. Por tanto, es necesaria la búsqueda de nuevos biomarcadores de diagnóstico y terapéuticos útiles. Así, los miRNA han surgido como prometedoras herramientas diagnósticas y terapéuticas en diferentes patologías de carácter endocrino, incluido el cáncer.

Objetivos: Investigar las alteraciones en el perfil de miRNAs en CaP y explorar su utilidad diagnóstica/terapéutica.

Métodos: El miRNoma de plasma de pacientes sanos (n = 18) y con CaP (n = 19) fue analizado usando el *array* Affymetrix-miRNA. Los principales cambios se validaron en 2 cohortes independientes (n = 296 y n = 84) mediante qPCR. Además, se realizaron ensayos funcionales *in vitro* e *in silico* en células de próstata normal y tumoral.

Resultados: La expresión de 104 miRNAs estaba alterada en pacientes con CaP vs. controles sanos, y 6 de estos miRNAs discriminan perfectamente la presencia de CaP. El análisis en las cohortes de validación corroboró que miR-107 era el más alterado en CaP, superando la capacidad del PSA para diagnosticar CaP. Es más, el análisis de miR-107 también fue capaz de distinguir el CaP significativo (Gleason-Score ≥ 7) vs. no significativo (Gleason-Score = 6), correlacionándose su expresión con diferentes parámetros clínicos relevantes (ej. niveles de PSA y testosterona, volumen tumoral). Notablemente, estos resultados fueron más sólidos en pacientes obesos (IMC > 30). Además, los niveles de miR-107 estaban alterados en tejidos y líneas celulares de CaP (vs. sus respectivos controles), y su sobreexpresión *in vitro* redujo parámetros de agresividad tumoral y alteró la expresión de genes críticos en la fisiopatología del CaP (*FASN*, *CPT2*, *SRRM1*, *SRSF2*, *TIA1*).

Conclusiones: El miR-107 podría representar una nueva herramienta diagnóstica y terapéutica en el CaP, especialmente en pacientes con obesidad.

Financiación: MICIU (PID2019-105564RB-I00), Junta de Andalucía (PI-0094-2020, BIO-0139) y

CIBERobn. Este proyecto ha recibido financiación del programa de investigación e innovación Horizonte 2020 de la Unión Europea en el marco del acuerdo de subvención Marie Skodowska-Curie n.º 847468.