



17 - CARACTERIZACIÓN DEL PAPEL ONCOGÉNICO DEL RECEPTOR TRUNCADO DE SOMATOSTATINA SST5TMD4 EN GLIOBLASTOMAS

M.E. García García^{1,2,3}, A.C. Fuentes Fayos^{1,2,3}, A. Peel^{1,2,3}, C. Blanco-Acevedo^{1,2}, J. Solivera^{1,2}, J. Breunig⁵, J. Pastor Castaño^{1,2,3}, M. D. Gahete^{1,2,3} y R.M. Luque Huertas^{1,2,3}

¹OncObesidad y Metabolismo GC27/Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Universidad de Córdoba. ²Servicio de Neurocirugía. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ³Obesidad y nutrición. CIBER Fisiopatología de la obesidad y la nutrición (CIBERObn). ⁴Molecular Biology. Cardiff University. Cardiff. ⁵Neural Sciences in Medicine. Cedars-Sinai Medical Center. Los Angeles. EE.UU.

Resumen

Introducción: Los gliomas son los tumores cerebrales primarios más prevalentes, siendo los astrocitomas un subtipo de gliomas malignos clasificados en grados I-IV destacando, por su agresividad, los astrocitomas grado IV (glioblastoma, GBM). Actualmente, los tratamientos utilizados en pacientes con GBM no son eficaces, con una supervivencia media de ~14 meses. Por tanto, existe una clara necesidad de identificar nuevas dianas terapéuticas para estos pacientes. En este sentido, la variante truncada del receptor de somatostatina 5, SST5TMD4, se ha demostrado estar sobreexpresada y asociada con un aumento de la agresividad en varios tumores de carácter endocrino.

Objetivos: Caracterizar la presencia y papel funcional del SST5TMD4 en GBM.

Métodos: Se analizaron: 1) los niveles de expresión de SST5TMD4 en una cohorte de muestras de GBM (n = 63) y controles (cerebro sano; n = 15); 2) El papel fisiopatológico de SST5TMD4 en células humanas de GBM.

Resultados: SST5TMD4 está sobreexpresado en GBM en comparación con tejidos de cerebro sanos. La sobreexpresión de SST5TMD4 aumentó la capacidad proliferativa y migratoria de células de GBM *in vitro*, mientras que su silenciamiento produjo el efecto contrario. Además, nuestros datos revelan que la modulación de la expresión de SST5TMD4 en células de GBM altera rutas de señalización claves asociadas con agresividad y progresión tumoral (ej. AKT). Además, el silenciamiento de SST5TMD4 sensibiliza las células de GBM al tratamiento con el análogo de somatostatina pasireótide.

Conclusiones: El receptor SST5TMD4 está sobreexpresado en GBMs y su presencia se asocia con la malignidad, mostrando su posible utilidad como herramienta para desarrollar nuevos biomarcadores moleculares y terapias farmacológicas en GBM.

Financiación: MICIU (PID2019-105564RB-I00), MINECO (FPU16-05059), Junta de Andalucía

(P20_00442, BIO-0139) y CIBERobn.