



309 - POTENCIAL DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO PERSONALIZADO DE MIR-191-5P EN LA RELACIÓN FISIOPATOLÓGICA ENTRE OBESIDAD Y CÁNCER DE PRÓSTATA

F. Porcel-Pastrana^{1,2,3}, V. Herrero-Aguayo^{1,2,3}, P. Sáez-Martínez^{1,2,3}, J.M. Jiménez-Vacas^{1,2,3}, A.J. Montero-Hidalgo^{1,2,3}, J.M. Pérez-Gómez^{1,2,3}, E. Gómez-Gómez^{1,3,5}, A. Sarmiento-Cabral^{1,2,3}, M.D. Gahete^{1,2,3} y R.M. Luque^{1,2,3}

¹GC 27. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. ²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ³GC 27. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁴M Tena. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). ⁵Servicio de Urología. HURS/IMIBIC. Córdoba.

Resumen

Introducción: El cáncer de próstata (CaP) y los problemas asociados a la obesidad (OB) son una de las principales causas de muerte a nivel mundial, debido en parte a la ausencia de biomarcadores y aproximaciones terapéuticas realmente efectivas. De hecho, existe una relación fisiopatológica muy estrecha entre la OB y el CaP; sin embargo, se desconocen muchos de los factores vinculados a dicha asociación. En este sentido, los microARNs (miRNAs) han surgido como fuentes de biomarcadores diagnóstico no invasivos y dianas terapéuticas en diversas patologías.

Objetivos: Investigar la potencial utilidad clínica de los miRNAs para el manejo del CaP y su relación fisiopatológica con la OB.

Métodos: Se determinó el perfil de miRNAs (miRNoma) en plasma de pacientes controles (n = 18) y con CaP (n = 19) usando un microarray (Affymetrix) y se validaron las principales alteraciones en 2 cohortes independientes [interna/propia (n = 295) y externa (n = 1.050)]. Se evaluó la respuesta funcional (proliferación/migración/formación de colonias) y molecular de la modulación de miR91-5p en células de próstata normal (RWPE-1/PNT2) y tumoral (LNCaP/DU145/PC-3).

Resultados: 104 miRNAs están significativamente alterados en plasma de pacientes con CaP vs. controles. 6 de estos miRNAs mostraron una curva ROC capaz de discriminar perfectamente entre pacientes sanos y con CaP (AUC = 1). En concreto, miR-191-5p fue uno de los más alterados, superando la capacidad diagnóstica del PSA, especialmente en su "zona gris" (rango del PSA con poca precisión), siendo aún mayor en pacientes con OB. Además, la sobreexpresión de miR-191-5p disminuyó la agresividad de células de CaP a través la alteración de parámetros moleculares claves en la fisiopatología del CaP y la OB.

Conclusiones: miR-191-5p podría representar una nueva herramienta diagnóstica/terapéutica personalizada para el CaP, especialmente en pacientes con OB.

Financiación: MICINN(PID2019-105564RB-I00/PRE2020-094225), JdA(PI-0094-2020/BIO-0139) y

CIBERobn.