



9 - EFECTO CITOTÓXICO ADITIVO DE HIDROXITIRO SOL Y METFORMINA EN CÉLULAS DE CÁNCER DE PRÓSTATA

F. Porcel-Pastrana^{1,2,3}, A.J. Montero-Hidalgo^{1,2,3}, E. Gómez-Gómez^{1,3,5}, A. Sarmiento Cabral^{1,2,3}, M.D. Gahete^{1,2,3}, R.M. Luque^{1,2,3} y A.J. León-González^{1,3,5}

¹GC 27, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. ²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. ³GC 27, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ⁴IMIBIC, Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Madrid. ⁵Servicio de Urología, HURS/IMIBIC, Córdoba. ⁶Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla.

Resumen

El cáncer de próstata (CaP) es la patología tumoral con mayor incidencia en varones en España, con 30.000 casos al año. Además, el CaP está fuertemente influenciado por la obesidad (OB), ya que aumenta la agresividad del CaP. En este sentido, algunos fármacos empleados en el tratamiento del síndrome metabólico, especialmente metformina (MF), han surgido como posibles agentes antitumorales contra varios tipos de cáncer relacionados con el sistema endocrino. Asimismo, una alta adherencia a la dieta mediterránea se ha asociado con una menor incidencia de OB y una reducción de la agresividad del CaP, ya que esta dieta contiene compuestos bioactivos fenólicos como hidroxitirosol (HT), cuya principal fuente es el aceite de oliva virgen extra. El objetivo de este estudio fue analizar el potencial terapéutico de la combinación MF/HT para el manejo del CaP y su relación fisiopatológica con la OB. Se evaluó el efecto de distintas combinaciones MF/HT sobre la proliferación (resazurina) en líneas de CaP (LNCaP/22Rv1/DU145) mediante el software CompuSyn[®]. Asimismo, se evaluó el efecto de estos tratamientos en el ciclo celular mediante citometría de flujo y se evaluaron los cambios sobre las principales rutas oncogénicas a través de un *fosfoarray* (RayBio[®]). Nuestros resultados revelaron que la combinación de MF/HT mostró un efecto sinérgico en la reducción significativa de la proliferación de modelos celulares de CaP. Se observó una parada del ciclo celular (con un aumento significativo de la fase G1) en células tratadas con MF. Además, el tratamiento combinado MF/HT redujo la actividad de rutas oncogénicas claves, incluyendo AMPK/AKT/mTOR/ERK. Por tanto, este estudio demuestra que la combinación MF/HT puede suponer una nueva vía de tratamiento para el manejo de pacientes con CaP, especialmente en condiciones de OB.

Financiación: MICINN (PID2019-105564RB-I00, PRE2020-094225, FPU18-02485), JdA (PI-0152-2019/BIO-0139) y CIBERobn.