



3 - POTENCIAL PAPEL TERAPÉUTICO DE LA NEURONOSTATINA Y EL RECEPTOR GPR107 EN CÁNCER DE PRÓSTATA

P. Sáez-Martínez^{a,b,c}, J.M. Jiménez-Vacas^{a,b,c}, V. Herrero-Aguayo^{a,b,c}, A.J. León-González^{a,b,c}, E. Gómez-Gómez^{a,c,e}, A.J. Montero-Hidalgo^{a,b,c}, M.J. Requena-Tapia^{a,c}, J.P. Castaño^{a,b,c}, M.D. Gahete^{a,b,c} y R.M. Luque^{a,b,c}

^aIMIBIC. Córdoba ^bUniversidad de Córdoba. ^cHospital Universitario Reina Sofía. Córdoba ^dCIBERobn.

Resumen

Introducción: Los componentes del sistema somatostatina (SRIF) pueden modular el desarrollo/progresión de diferentes tumores endocrinos, incluido el cáncer de próstata (CP), uno de los cánceres más diagnosticados en hombres, cuyo fenotipo más agresivo [CP resistente a la castración (CPRC)] sigue siendo letal. Sin embargo, se desconoce el papel de la neuronostatina (NST) y su potencial receptor (GPR107), dos nuevos componentes del sistema SRIF, en CP.

Objetivos: Investigar la presencia y el papel fisiopatológico de NST/GPR107 en CP.

Métodos: Se analizó la expresión de GPR107 en muestras de CP (n = 85) y en dos cohortes *in silico* (Grasso/Varambally). Se realizaron ensayos funcionales y mecanísticos en respuesta a NST y al silenciamiento de GPR107 en líneas celulares de CP [andrógeno-dependiente (AD) LNCaP y/o andrógeno-independientes (AI) 22Rv1 y PC3; modelos no-CPRC y CPRC, respectivamente], así como en células normales (línea RWPE1/cultivos primarios).

Métodos: GPR107 está sobreexpresado en muestras de CP comparado con el tejido adyacente sano y en líneas celulares AI de CP comparado con el resto de líneas. Esto se corroboró en dos cohortes *in silico*. La NST inhibió la proliferación/migración de células AI de CP, pero no en células normales o AD de CP. Este efecto se asoció con la disminución en la expresión de genes involucrados en la agresividad (ej. *SST₅TMD4/ARv7*) y con la modulación de rutas oncogénicas (AKT). El silenciamiento de GPR107 inhibió la proliferación/migración en células AI, e indujo cambios moleculares similares a los inducidos por NST. Finalmente, NST redujo los niveles de GPR107, sugiriendo que el efecto antitumoral de NST podría ser debido a la disminución de GPR107.

Conclusiones: La NST reduce la agresividad de células AI de CP vía GPR107, indicando que NST/GPR107 podría ser una nueva herramienta terapéutica contra el CPRC.

Financiación: ISCIII (PI16-00264, PI17-02287), MINECO (BFU2016-80360-R), JdA (BIO-0139), MECD (FPU17/00263) y CIBERobn.