



9 - EFECTO DEL ÍNDICE DE MASA CORPORAL EN EL ESTADO DE METILACIÓN DEL PROMOTOR DEL GEN SFRP2 EN CÁNCER COLORRECTAL

A. Cabrera-Mulero, A. Tinahones, H. Boughanem, B. Bandera, S. Morcillo, F.J. Tinahones Madueño y M. Macías-González

Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Centro de Investigación Biomédica en Red de la Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Málaga.

Resumen

Introducción: La obesidad y el sobrepeso representan importantes factores de riesgo asociados a cáncer. Diversos estudios muestran una asociación entre obesidad, epigenética y cáncer. Previamente, en un estudio masivo del metiloma en muestras tumorales, verificamos que el exceso de peso corporal podía repercutir sobre el perfil de metilación de ADN en cáncer colorrectal (CCR). En ese panel de regiones diferencialmente metiladas encontramos el gen *proteína 2 secretada* relacionada a *frizzled* (*SFRP2*), cuyo producto inhibe la ruta Wnt- β -catenina, que suele encontrarse sobreactivada en CCR.

Objetivos: Evaluar el efecto del aumento del índice de masa corporal (IMC) en el estado de metilación global (medido por LINE-1) y del gen *SFRP2* en diferentes tejidos de pacientes con CCR.

Métodos: Se analizaron muestras de tumor, área libre de tumor, tejido adiposo peritumoral y célula mononuclear de sangre periférica (PBMC) de 48 pacientes con CCR que fueron sometidos a cirugía curativa. El estado de metilación de ADN fue determinado por pirosecuenciación usando el equipo PyroMarkQ96.

Resultados: La metilación de *SFRP2* fue estadísticamente significativa entre tejidos ($40,21 \pm 24,73$, $17,90 \pm 11,82$, $9,79 \pm 8,02$, $10,36 \pm 2,79$ para tumor, área libre de tumor, tejido adiposo peritumoral y PBMC respectivamente). Tras agrupar a los pacientes en dos grupos ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ e $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$), sólo encontramos diferencias significativas en la metilación de *SFRP2* en la zona tumoral ($44,29 \pm 16,16$ frente a $37,86 \pm 28,71$).

Conclusiones: El incremento de peso corporal ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$) parece repercutir sobre el perfil de metilación de *SFRP2* sólo en el área tumoral de pacientes con CCR, remarcando que el estado de metilación del gen *SFRP2* es tejido-específico e independiente del IMC en el resto de tejidos estudiados.

Financiación: este estudio fue financiado por Centros de Investigación en Red (CB06/03/0018), los proyectos del Instituto de Salud Carlos III (PI18/01399) y el Fondo Europeo de Desarrollo Regional.