



## P-351 - LA INTERACCIÓN ENTRE LAS VÍAS DE SÍNTESIS Y SEÑALIZACIÓN DE LA MELATONINA Y LA EXPRESIÓN DE MARCADORES DE CÉLULAS MADRE TUMORALES EN EL CÁNCER COLORRECTAL DEPENDE DEL ESTADO DEL GEN P53

Alonso García, Sandra Cecilia; González Puga, Cristina; García Fernández, Estefanía; Jiménez Ríos, José Antonio; Casado Ruiz, Jorge; Jiménez Ruiz, Sergio M.; Muñoz Gámez, José Antonio; León López, Josefa

Hospital Universitario de San Cecilio, Granada.

### Resumen

**Introducción:** La caracterización de las células madre tumorales (CMT) puede ayudar al desarrollo de nuevas estrategias diagnósticas y terapéuticas en el cáncer colorrectal (CCR). Varios estudios han puesto de manifiesto un efecto positivo de las mutaciones en el gen p53 sobre el crecimiento de las CMT en el CCR. Recientemente se ha sugerido que los efectos oncostáticos de la melatonina podrían estar relacionados con su capacidad para regular la diferenciación de las CMT. La melatonina también regula la expresión de la proteína p53 y aumenta la cantidad de proteína fosforilada mediada por la quinasa p38 y la respuesta al daño al ADN dependiente de p53 a través de MT1 y MT2 en el CCR in vitro. Nuestro trabajo pretende analizar si la expresión de los genes de síntesis (AA-NAT) y señalización de la melatonina (MT1 y MT2) están relacionados con la expresión de marcadores de CMT (CD44 y CD66c) y la implicación del estatus del gen p53.

**Métodos:** Estudio retrospectivo de la expresión de AA-NAT, MT1, MT2, CD44 y CD66c mediante PCR a tiempo real en una cohorte de 183 pacientes con CCR, sometidos a cirugía en el Complejo Hospitalario Universitario San Cecilio de Granada. La expresión de los marcadores antes señalados se ha realizado en muestra tumoral y mucosa normal de todos los pacientes.

**Resultados:** La expresión de AA-NAT y MT2 es menor en estados avanzados de la enfermedad frente a estadios tempranos, aunque únicamente en tumores p53 wild-type. En el caso de los marcadores de CMTs, la expresión de CD44 es mayor en estados avanzados de la enfermedad, independientemente del estado de p53. En el caso del marcador CD66c, su expresión no se relaciona con el progreso de la enfermedad. La expresión de CD44 y CD66c se correlaciona con la expresión de AA-NAT, MT1 y MT2 fundamentalmente en estados avanzados de la enfermedad y en tumores p53 wild-type.

**Conclusiones:** Existe una interacción de las vías de síntesis y señalización de la melatonina y la diferenciación de las CMT en el CRC.