



## 21 - EL POTENCIAL PAPEL ANTIPIROLIFERATIVO DE LEAP2 (*LIVER ENRICHED ANTIMICROBIAL PEPTIDE 2*), UN NUEVO COMPONENTE DEL SISTEMA DE LA GRELINA, EN CÉLULAS DE CÁNCER DE PRÓSTATA

I. di Caro<sup>1,2,3</sup>, M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup>, A.J. Martínez-Fuentes<sup>1,2,3</sup>, R.M. Luque<sup>1,2,3</sup> y A. Sarmento-Cabra<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. <sup>2</sup>Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. <sup>3</sup>Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>CIBER Fisiopatología de Obesidad y Nutrición (CIBERobn). Córdoba.

### Resumen

**Introducción:** El sistema de la ghrelina es un sistema regulador endocrino-metabólico pleiotrópico involucrado en la fisiopatología de diversos tipos de cáncer. Algunos de sus componentes se han relacionado con el desarrollo, progresión y agresividad del cáncer de próstata (CaP). Recientemente, se ha demostrado la existencia de un nuevo antagonista endógeno del receptor de la ghrelina, la proteína *liver-expressed antimicrobial peptide 2* (LEAP2), que parece estar implicado en diferentes acciones metabólicas (secreción hormonal y niveles de glucosa en sangre); sin embargo, su expresión y papel fisiopatológico en tejidos tumorales no poco conocida.

**Objetivos:** Determinar el perfil de expresión de los componentes del sistema ghrelina (ghrelina, variante In1-grehlina, receptor GHSR1a y GHSR1b y LEAP2) y el papel funcional de LEAP2 en células de CaP.

**Métodos:** Se midieron los niveles de expresión mediante PCR cuantitativa y se usaron línea celulares de próstata no tumoral (PNT2) y de CaP (22Rv1, LNCaP, PC3), tratadas con diferentes dosis de LEAP2 [concentraciones fisiológicas (15 y 30 ng/ml), y una concentración suprafisiológica (150 ng/ml)], solas o en combinación con ghrelina (10 nM).

**Resultados:** La ghrelina solo se expresó en células de próstata sanas (PNT2), pero no en células de CaP, mientras que la variante In1-grehlina y el GHSR1a se expresaron a altos niveles en células 22Rv1 en comparación con las células LNCaP, PC3 y PNT2. Se detectó la expresión de LEAP2 en las células de próstata sanas y en todas las líneas celulares CaP analizadas. La dosis alta de LEAP2 redujo significativamente la proliferación celular, pero no la capacidad de migración ni la formación de colonias o tumoresferas en las líneas 22Rv1 y LNCaP.

**Conclusiones:** Nuestros datos sugieren un papel antiproliferativo dependiente de la dosis y la línea celular de LEAP2 en células PCa.

Financiación: MICINN (PID2019-105564RB-I00), JdA (PI-0094-2020), Programa H2020: Marie Skłodowska-Curie GA nº 847468.