



## 15 - PAPEL DEL SISTEMA REGULADOR ENDOCRINO DE LA SOMATOSTATINA Y CORTISTATINA EN CÁNCER DE PRÓSTATA

P. Sáez-Martínez<sup>1,2,3</sup>, F. Porcel-Pastrana<sup>1,2,3</sup>, S. Pedraza-Arévalo<sup>1,2,3</sup>, J.M. Pérez-Gómez<sup>1,2,3</sup>, E. Gómez-Gómez<sup>1,2,3</sup>, A.J. Martínez-Fuentes<sup>1,2,3</sup>, A. Sarmento-Cabral<sup>1,2,3</sup>, J.M. Jiménez-Vacas<sup>1,2,3</sup>, M.D. Gahete<sup>1,2,3</sup> y R.M. Luque<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>GC27. 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>GC27. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. <sup>4</sup>M. Tena. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). <sup>5</sup>Servicio de Urología. HURS/IMIBIC. Córdoba.

### Resumen

**Introducción:** Somatostatina (SST), cortistatina (CORT), neuronostatina (NST) y sus receptores (sst1-5/sst5/TMD4/GPR107) comprenden un sistema hormonal implicado en la regulación de múltiples funciones endocrinas, y algunos de sus componentes están alterados en cánceres de carácter endocrino, desempeñando un papel crítico en estas patologías. Sin embargo, la presencia y el papel terapéutico de la SST/CORT en cáncer de próstata (CaP) ha sido poco explorado.

**Objetivos:** Investigar la presencia y el papel fisiopatológico del sistema SST/CORT en CaP.

**Métodos:** Se realizaron ensayos funcionales y mecanísticos en respuesta a SST/CORT y al silenciamiento de CORT en líneas celulares de CaP [andrógeno-sensibles (AS) LNCaP y/o andrógeno-independientes (AI) PC3 y 22Rv1; modelos de CaP resistentes (CPRC) y sensibles (CPSC) a castración, respectivamente], así como en células normales (RWPE1). Se estudió la expresión de SST/CORT en muestras de CaP disponibles ( $n = 69$ ) y en cohortes externas (Grasso/Taylor).

**Resultados:** La SST/CORT inhibió la proliferación/migración/colonias en células de CaP AI, lo que se asoció con la disminución en la expresión de genes relacionados con agresividad y con la modulación de rutas oncogénicas. Entre los receptores de SST/CORT, solo el sst5 estaba sobreexpresado en células AI, sugiriendo que el efecto de SST/CORT podía estar mediado por sst5. Se detectó una gran expresión de CORT pero no de SST en las líneas utilizadas, y el silenciamiento de CORT aumentó la proliferación y disminuyó la respuesta a pasireótido. Por último, demostramos que CORT se sobreexpresa y correlaciona con parámetros clínicos en las muestras de CaP analizadas.

**Conclusiones:** SST/CORT y sus análogos podrían representar una opción terapéutica útil para el CaP, especialmente del CPRC.

**Financiación:** MICINN (PID2019-105564RB-I00/FPU18-06009/FPU17-00263/PRE2020-094225); JdA (BIO0139); CIBERobn.