



33 - LA MAQUINARIA MOLECULAR DEL INFLAMASOMA COMO FUENTE DE BIOMARCADORES Y DIANAS TERAPÉUTICAS EN TUMORES CEREBRALES

I. Gil-Duque¹, M.E. G-García^{1,2,3}, J. H-Hernández¹, M. Ortega-Bellido^{1,2,3}, A. Herrera-Martínez^{1,2,4}, M.D. Gahete^{1,2,3} y R.M. Luque^{1,2,3}

¹Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC), Universidad de Córdoba. ²Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ³Servicio de Neurocirugía, Centro de Investigación Biomédica en Red de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Madrid. ⁴Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba.

Resumen

El glioblastoma (GBM) es el tumor cerebral de carácter endocrino-metabólico con mayor mortalidad, lo cual, junto al diagnóstico tardío y a la ausencia de nuevas terapias efectivas, lo hace responsable de la baja calidad de vida de los pacientes y del mal pronóstico (esperanza de vida media de 8-12 meses tras el diagnóstico). Por tanto, la identificación de nuevos biomarcadores moleculares de diagnóstico, pronóstico y tratamiento resulta crucial para combatir esta devastadora enfermedad. Así, la maquinaria del inflamasoma, el principal regulador de la inflamación a nivel celular, podría tener un papel crítico en la modulación del microambiente tumoral, esencial en la iniciación, progresión, agresividad y alteraciones endocrinas en diversas patologías tumorales. Nuestro objetivo fue caracterizar la maquinaria del inflamasoma a nivel genómico, transcriptómico, proteómico y funcional en GBMs. Nuestros resultados revelan la existencia de una clara sobreexpresión generalizada de los efectores del inflamasoma en GBM, lo que sugiere que esta maquinaria está activa constitutivamente en GBM. Además, demostramos que la presencia de mutaciones en la maquinaria del inflamasoma, así como la destacable desregulación de algunos componentes clave de esta maquinaria están asociados con parámetros clínicos claves de pronóstico (ej. tasa de supervivencia, recurrencia o el estado de metilación de MGMT). Interesantemente, demostramos que la inhibición farmacológica del inflamasoma (usando el fármaco Anakinra) no consiguió alterar la proliferación celular del GBM, pero que el tratamiento con metformina fue capaz de revertir significativamente la desregulación en la maquinaria del inflamasoma observada en GBM. Por tanto, nuestros resultados demuestran que los componentes del inflamasoma podrían representar una potencial fuente de biomarcadores y dianas terapéuticas útiles para el manejo clínico de pacientes con GBM.

Financiación: Junta de Andalucía (P20_00442); FPU20/03954; AECC.