



345 - CARACTERIZACIÓN MOLECULAR Y FUNCIONAL DEL PAPEL DE LAS SERPINAS EN LA ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

M. Serrano Jiménez¹, N. Hermán-Sánchez¹, V. Amado², M. Rodríguez-Perálvarez², R.M. Luque¹, J.L. López-Cánovas¹ y M.D. Gahete¹

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), Córdoba. ²Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba. Departamento de Hepatología y Trasplante Hepático, Hospital Universitario Reina Sofía. CIBER Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Córdoba.

Resumen

Introducción: El estadio final de la esteatosis hepática asociada a disfunción metabólica (MASLD) es el carcinoma hepatocelular (CHC). Dada la importancia de la remodelación de la matriz extracelular (ECM) en estas patologías, se analizó la desregulación de la familia de las serpinas, inhibidores de serin-proteasas, en la enfermedad hepática crónica y el CHC.

Métodos: Se analizó la desregulación de 23 serpinas en datos de proteómica cuantitativa de una cohorte retrospectiva (42 CHC vs. 42 tejido adyacente) y se validaron en cohortes *in silico* de enfermedad hepática crónica y CHC [HCCBD (2048 CHC, 1.469 tejido adyacente, 40 cirrosis, 6 control) y GEO (465 fibrosis/cirrosis, 22 MASLD, 408 CHC, 27 control)]. El efecto funcional del silenciamiento y sobreexpresión de SERPINF2 se evaluó en líneas celulares de CHC (Hep3B y SNU-387).

Resultados: De las 23 serpinas, 13 se detectaron a través de proteómica cuantitativa, y 9 de ellas (70%) estaban sobreexpresadas en tejido tumoral. En cohortes de pacientes con fibrosis/cirrosis y MASLD, la mayoría se encontraban alteradas, al igual que en cohortes de pacientes con CHC, en las que la expresión de las serpinas permite discriminar entre tejido tumoral y tejido control. La expresión de una de ellas, SERPINF2, se encontró consistentemente alterada y asociada a parámetros clínicos de severidad de MASLD y agresividad tumoral. De hecho, el silenciamiento de SERPINF2 reduce, mientras que su sobreexpresión aumenta, parámetros funcionales (proliferación, migración, formación de colonias/tumorosferas) en líneas celulares derivadas de CHC.

Conclusiones: Existe una fuerte desregulación de la familia de las serpinas en la enfermedad hepática crónica y el CHC, donde SERPINF2 podría ejercer un papel relevante en la progresión de la enfermedad.

Financiación: ISCIII (PI20/01301, DTS22/00057, PI23/00652; co-funded by the European Union), MINECO (FPU20/03957), JdA (PEMP-0036-2020, BIO-0139), FSEEN y CIBERObn/ehd.