



5 - MIR-191-5P: UN POTENCIAL BIOMARCADOR DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO PERSONALIZADO EN LA INTERACCIÓN FISIOPATOLÓGICA ENTRE LA OBESIDAD Y EL CÁNCER DE PRÓSTATA

L. Arroyo Millán¹, F. Porcel Pastrana¹, A. Prats Escribano¹, I. Gil Duque¹, A. Sarmento Cabral¹, A.J. Martínez Fuentes², M.D. Gahete Ortiz² y R.M. Luque Huertas²

¹Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba, Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba. ²Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Universidad de Córdoba. CIBER de Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERobn), Córdoba.

Resumen

La obesidad (OB) favorece el desarrollo de varias patologías tumorales, entre ellas el cáncer de próstata (CaP), una patología tumoral fuertemente influenciada por el ambiente endocrino-metabólico. El diagnóstico del CaP basado en los valores plasmáticos de PSA tiene serias limitaciones, que se ven aún más comprometidas en condiciones de OB. Por tanto, es fundamental identificar nuevos biomarcadores diagnósticos con potencial pronóstico y/o terapéutico en CaP, tanto en condiciones normales como de OB. Los microARNs se han convertido en herramientas diagnósticas y/o terapéuticas prometedoras para diversas patologías metabólicas/tumorales, pero la utilidad clínica de diferentes microARNs en la interacción entre la OB-CaP ha sido poco explorada. Aquí demostramos que el miR-191-5p plasmático está significativamente alterado en cohortes independientes de CaP ($n > 1.200$ pacientes), mostrando una capacidad diagnóstica superior al PSA para discriminar entre pacientes con y sin CaP, especialmente en condiciones de OB. De hecho, la capacidad diagnóstica de miR-191-5p aumentó drásticamente cuando se consideraron los pacientes con OB y con CaP, lo que permitió una fuerte capacidad discriminatoria entre los pacientes obesos con CaP avanzado frente a los pacientes control y, lo que es más importante, entre los pacientes obesos con CaP avanzado frente a los pacientes con CaP no avanzado, lo que lo convierte en un biomarcador diagnóstico/pronóstico personalizado. Además, múltiples análisis celulares/moleculares/bioinformáticos revelaron que miR-191-5p actúa como supresor tumoral en células del CaP al regular las características críticas del CaP (p. ej. proliferación, migración, etc.) a través de la regulación negativa postranscripcional de TMOD2 (miembro de la familia de la tropomodulina). Nuestros hallazgos destacan el potencial del miR-191-5p como biomarcador personalizado para el diagnóstico y pronóstico y como diana terapéutica en la interacción fisiopatológica entre la OB-CaP.