



4 - UN PERFIL DE EXPRESIÓN DIFERENCIAL DE ADIPOQUINAS EN TEJIDO ADIPOSO PERIPROSTÁTICO REVELA LA EXISTENCIA DE FENOTIPOS CLÍNICOS Y METABÓLICOS DIFERENCIALES EN PACIENTES CON OBESIDAD Y CÁNCER

A. Prats Escribano¹, J.M. Pérez Gómez¹, I. Gil Duque¹, M.A. Núñez Santos¹, L. Arroyo Millán¹, F. Mata Ordóñez¹, M.D. Gahete Ortiz², R. Guzmán Ruiz², M.M. Malagón Poyato² y R.M. Luque Huertas²

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

Resumen

La obesidad (OB) aumenta el riesgo de desarrollar varios tipos de cáncer. La progresión del cáncer no depende exclusivamente de las características intrínsecas del tumor, sino también de las interacciones con su entorno inmediato. El tejido adiposo periprostático (TAPP) ha emergido como un componente relevante del microambiente tumoral prostático debido a su capacidad secretora de hormonas y biomoléculas, particularmente en el contexto de la OB. Sin embargo, aún no se ha llevado a cabo la caracterización del perfil molecular y del secretoma del TAPP, y del impacto sobre la biología del cáncer de próstata (CaP; cáncer de carácter endocrino fuertemente influenciado por diversas hormonas). Por tanto, llevamos a cabo un análisis multiómico en muestras de TAPP de una cohorte clínicamente bien caracterizada (75 pacientes con y 22 sin CaP), identificando una firma de adipoquinas desreguladas en 2 poblaciones de pacientes con CaP con distintas características clínico-metabólicas (IMC/diabetes/dislipidemia), siendo la lipocalina-2 (LCN2) la única adipoquina que mostraba diferencias consistentes a nivel transcriptómico/proteómico. LCN2 no alteró la proliferación, apoptosis ni la formación de colonias, pero sí modificó la migración en modelos celulares de próstata (aumentada en células normales y reducida en tumorales). Esta respuesta diferencial podría deberse a alteraciones en la expresión de los receptores de LCN2. Además, el tratamiento con LCN2 se asoció con la modulación de rutas de señal clave (p. ej. inflamación y autofagia). Asimismo, los niveles de ácido araquidónico (precursor de prostaglandinas) del secretoma del TAPP se correlacionaron positivamente con LCN2, particularmente en pacientes con OB y CaP, lo que sugiere una conexión metabólica adicional. Este estudio revela que la LCN2 es un mediador endocrino clave asociado a la interacción fisiopatológica entre el PPAT-OB-PCa, con una influencia potencial en la inflamación y el comportamiento de las células tumorales.