Gastroenterología y Hepatología 48 (2025):S2186

Gastroenterología y Hepatología

https://www.elsevier.es/gastroenterologia

P-154 - EL DÉFICIT DE CFTR EN CÉLULAS ESTRELLADAS DEL PÁNCREAS ESTIMULA SU ACTIVACIÓN PROINFLAMATORIA Y POTENCIA EL CRECIMIENTO DE CÉLULAS DE CÁNCER DE PÁNCREAS

Raquel Ibáñez[1], Juan Pablo Muñoz[1], Laura Campderros[1], Mario Corbacho[2], Eva Cristina Vaquero[2] y Xavier Molero[1,3]

[1]Vall d'Hebron Institut de Recerca, Barcelona. [2]Gastroenterology Department, ICMDM, Hospital Clínic, IDIBAPS, Barcelona. [3] Aparell Digestiu, Hospital Arnau de Vilanova/Santa Maria, IRBLleida, Lleida.

Resumen

Introducción: Los pacientes con fibrosis quística (FQ) tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer. Las células estrelladas pancreáticas (CEP) tienen un papel clave en la formación del microambiente tumoral. Se ha descrito que CFTR está poco expresado en tejido de diversos cánceres epiteliales. Consideramos interesante estudiar los efectos de la deficiencia de CFTR en las CEP y su impacto en el crecimiento de células de cáncer de páncreas.

Métodos: Se realizó aislamiento y cultivo primario de CEP en cultivo primario procedentes de ratones control o de ratones CFTR CFTR-KO. La expresión de citoquinas, quemoquinas y proteínas de matriz extracelular se analizó mediante qRT-PCR y *Western-blot.* CEP control y CFTR-KO fueron estudiadas en capacidad de proliferación y migración. También se estudió resistencia a apoptosis y flujo autofágico. Se estudió la proliferación de células KPC (cáncer de páncreas de ratón) que expresan luciferasa cocultivadas con CEP control o CFTR-KO y su capacidad de migración. Estudiamos el crecimiento de tumores subcutáneos en ratones no inmunodeprimidos mediante inyección de células KPC + CEP control o + CFTR-KO.

Resultados: CEP procedentes de ratones CFTR-KO muestran mayor expresión (ARNm y proteína) de alfa-actina de músculo liso (25 ± 5%) y colágeno (18 ± 8%) que las CEP control, así como mayores niveles de expresión de Tnf?, IL-1? e IL-6. Por otro lado, CEP CFTR-KO tienen un mayor ritmo de proliferación, mayor capacidad de migración y mayor resistencia a apoptosis que las CEP control. Además, el flujo autofágico está distorsionado en CEP CFTR-KO en comparación con las CEP control. Cuando cultivamos KPCs frente a CEP, comprobamos que las CEP CFTR-KO migran un 15% más hacia las KPC que las CEP control. Mediante cocultivo de CEP con células KPC que expresan luciferasa, observamos mayor proliferación de KPC cocultivadas con CEP CFTR-KO. Tumores subcutáneos generados con KPC + CEP-KO alcanzaron un mayor volumen y peso que los originados con CEP control y presentaron parámetros radiómicos asociados con agresividad tumoral (entropía, energía, aspereza) más marcados, datos que se correlacionaron con su aspecto histológico.

Conclusiones: La reducción de la expresión de CFTR en CEP se acompaña de la adquisición de un fenotipo activado proliferativo, proinflamatorio, resistente a apoptosis y con autofagia distorsionada. CEP deficientes en CFTR estimulan el crecimiento tumoral *in vivo* mediante aumento de proliferación de ambos, CEP CFTR-KO y células tumorales.

0210-5705/© 2025 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.