CO II) ORAL SESSION II

O11) EXOSOMAS CIRCULANTES EN CÁNCER DE PRÓSTATA: DEL MECANISMO A UNA POTENCIAL HERRAMIENTA DIAGNÓSTICA, PRONÓSTICA Y TERAPÉUTICA

Sánchez, C.(1)**; Andahur, E.**(1)**; Chin, M.**(2)**; Guns, E.**(2)**; Mercado, A.**(1)**; Fulla, J.**(1)**; Ramos, C.**(1)**;**

(1)*: Clínica las Condes, Santiago, Chile* (2)*: Vancouver Prostate Centre, Vancouver, Canada.*

INTRODUCCIÓN: Los exosomas son vesículas liberadas por las células al medio extracelular y detectables en fluidos como orina y sangre. Transportan proteínas, DNA y RNAs entre células, induciendo cambios en la célula receptora. Las células cancerosas liberan más de exosomas, los que podrían favorecer el crecimiento tumoral y las metástasis. El objetivo de este estudio fue aislar y caracterizar exosomas en sangre de pacientes con cáncer de próstata (CaP) y evaluar su efecto sobre células derivadas de epitelio prostático normal (RWPE1).

MATERIAL Y MÉTODOS: Se aislaron exosomas desde sangre de pacientes con y sin CaP mediante precipitación (Exoquick) y se cuantificaron mediante análisis de rastreo de nanopartículas (Nanosight). Su contenido proteico fue cuantificado mediante el ensayo colorimétrico BCA y el perfil de expresión de un panel de microRNAs previamente descritos en exosomas de CaP se determinó mediante PCR-cuantitativo (Taqman). Células RWPE1 fueron tratadas con estos exosomas por 96 horas. Se evaluó viabilidad mediante ensayo MTS y cambios en expresión de E-cadherina mediante inmunocitoquímica. La captación de exosomas fue evaluada mediante microscopía confocal. Todos los pacientes otorgaron su consentimiento.

RESULTADOS: Se aislaron exosomas de pacientes sin CaP (n= 10) y pacientes con CaP Gleason 6 (n= 10), Gleason ≥7 (n=10) o resistentes a la castración (n=5). La cantidad de exosomas, su contenido proteico y de microRNAs fue significativamente mayor en pacientes con CaP y hubo correlación positiva con el grado de malignidad. Los exosomas se incorporaron a las células RWPE1 a partir de las 2 horas de cultivo, asociándose a mayor proliferación celular y menor expresión de E-cadherina. El efecto fue mayor con exosomas derivados de CaP de mayor grado de malignidad.

CONCLUSIONES: La cantidad de exosomas y sus características difieren entre pacientes sin y con CaP, existiendo además diferencias según el grado de malignidad tumoral. Los exosomas circulantes de pacientes indujeron proliferación y cambios fenotípicos de células derivadas de epitelio prostático normal hacia un fenotipo mesenquimático. Los exosomas derivados de células de CaP pueden constituir una fuente de biomarcadores diagnósticos y pronósticos, así como también de potenciales blancos terapéuticos en CaP. Fondecyt 11121525 (CS); SDI-CLC.