

Influencia del microambiente adiposo en los *hallmarks* en cáncer de mama

Pagnotta P., Dasso M., Riera F., Crosbie M.L., Santiso N., Ursino A., Frascarolli C., Amato A., Dreszman R., Calvo J.C y Toneatto J.

Institución: Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME)

Dirección: Vuelta de Obligado 2490, C1428 ADN, Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: (5411) 4783-2869, interno

1273 Celular: (5411) 38660442 e-mail:

priscila.pagnotta@gmail.com

Introducción

El cáncer de mama es el tipo de cáncer con mayor incidencia y mortalidad en mujeres de todas las edades en Argentina y a nivel mundial. Recientemente, ha cobrado relevancia el estudio del microambiente tumoral poniendo especial atención en el tejido adiposo, lo que resulta prometedor ya que es el principal componente estromal mamario.

Objetivos

El objetivo del trabajo consistió en analizar la influencia de factores solubles liberados por el microambiente adiposo tumoral mamario en la tumorigénesis.

Población / Materiales y Métodos

Se obtuvieron medios condicionados de explantes adiposos mamarios adyacentes al tumor de pacientes con cáncer de mama del subtipo molecular receptores hormonales positivos (RH+) que no recibieron tratamiento preoperatorio (n = 24; MCT) y de mujeres sin cáncer (n = 21; MCN). Con ellos, se trataron líneas celulares tumorales RH+ (MCF7 y T47D) y endoteliales (EA.hy926) realizando ensayos de MTS, Western blot, citometría de flujo, microscopía y cuantificación de metabolitos.

Resultados

Los MCT incrementaron la proliferación y la migración, alterando la adhesión celular de las líneas tumorales. A su vez, modificaron la expresión proteica de marcadores pronóstico (CAV-1, MMP9 y Vim) y de pluripotencia (Nanog y Klf4) hacia un perfil que favorece la progresión y agresividad del cáncer. Además, los MCT indujeron cambios metabólicos en la vía glucolítica: disminuyeron la captación de glucosa en ambas líneas celulares; aumentaron la liberación de lactato en las T47D y modificaron la expresión de los transportadores de lactato MCT1 y MCT4 de manera diferencial en las líneas, poniendo en evidencia un efecto metabólico dependiente del tipo celular. A su vez, los MCT presentaron capacidad angiogénica incrementando la proliferación, migración y potencialidad tubulogénica de la línea EA.hy926.

Conclusiones

Observamos que el microambiente adiposo tumoral en cáncer de mama libera factores solubles que favorecen el desarrollo de *hallmarks* del cáncer: mantenimiento de la señal proliferativa, desbloqueo de la plasticidad fenotípica, desregulación del metabolismo celular e inducción a la angiogénesis. Concluimos que en cáncer de mama existe una comunicación bidireccional entre el tumor y su microambiente adiposo que favorece la progresión de la enfermedad. Continuar investigando esta interacción resulta imprescindible para comprender la fisiopatología del cáncer y explorar nuevas herramientas que complementen las opciones clínicas actuales.