

#132 - EXPRESIÓN DE CCR5 Y PANX1 EN CÁNCER DE COLON Y SU POTENCIAL PARTICIPACIÓN EN LA PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

<https://doi.org/10.46613/congastro2023-132>

Araneda C¹, Fierro A¹, Basterrechea B¹, Camhi I¹, Vásquez G¹, Landskron G², Parada D³, Hermoso M¹, De la Fuente M²

¹Universidad de Chile, Laboratorio de Inmunidad Innata, Santiago, Chile ²Universidad Finis Terrae, Laboratorio de Investigación en Biomedicina, Santiago, Chile

³Universidad de Groningen, Groningen, Países Bajos (Holanda)

Introducción: CCR5 es un receptor de quimioquinas, cuya expresión se ha visto aumentada en cáncer. PANX1 corresponde a un hemicanal capaz de liberar ATP, la cual se encuentra sobreexpresada en diferentes tipos de cánceres; sin embargo, en cáncer de colon no existen antecedentes. La activación de CCR5 induce la liberación de ATP a través de PANX1 en linfocitos T CD4+, sin embargo, esta interacción no ha sido descrita en cáncer.

Objetivos: Determinar el contenido y localización de CCR5 y PANX1 en biopsias de tumor y mucosa sana de pacientes con cáncer de colon, y su asociación con la progresión del tumor.

Metodología: Muestras fijadas tejido tumoral y sano de pacientes con cáncer colorrectal se utilizaron para caracterizar la expresión de PANX1 por inmunohistoquímica e inmunofluorescencia. Las imágenes de inmunohistoquímica fueron analizadas por el software Aperio-ImageScope. Ensayo de ligadura por proximidad (PLA) se realizó para evaluar la interacción entre CCR5 y PANX1. Para evaluar el efecto de CCR5 en la liberación de ATP, estimulamos células CCD481CoN en ausencia/presencia de inhibidores farmacológicos de PANX1/CCR5 *in vitro*.

Resultados: Identificamos una mayor expresión de CCR5 y PANX1 en células tumorales en comparación con el epitelio de la mucosa sana (n=27; Wilcoxon test p<0,05), sin diferencias significativas en el estroma. La expresión de CCR5 y PANX1 se correlaciona de forma positiva con etapas avanzadas del cáncer (Spearman, p<0,0001). Adicionalmente se identificó una mayor colocalización de CCR5 y PANX1 en muestras tumorales comparado con tejido sano. La cuantificación de señales PLA sugiere una interacción entre ambas proteínas en estadios tumorales avanzados (III). La activación de CCR5 induce la secreción de ATP en líneas celulares mediadas por apertura PANX1(n=3).

Conclusiones: Estos hallazgos sugieren la participación e interacción entre CCR5 y PANX1 en cáncer colorrectal y la progresión de la enfermedad. Fondo-cyt-11190990