

#150 - LA PROTEÍNA ASOCIADA A OBESIDAD FTO PARTICIPA EN EL MICROAMBIENTE TUMORAL EN MODELOS DE CÁNCER COLORRECTAL

<https://doi.org/10.46613/congastro2023-150>

Dominguez A¹, Cortes V², Zambra M², Sanguineti A², De la Fuente M¹, Simian D², Martinez M¹, Alvarez K³, Lopez F³, Eugenin E⁴, Abedrapo M², Hermoso M⁵, LANDSKRON G¹

¹UNIVERSIDAD FINIS TERRAE, Santiago, Chile ²Hospital Clínico Universidad de Chile, Santiago, Chile ³Clinica Universidad de los Andes, Santiago, Chile ⁴University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas, Estados Unidos (EEUU) ⁵Universidad de Chile, Santiago, Chile

La enzima asociada a masa grasa y obesidad llamada FTO, participa en la remoción de metilaciones en las N⁶-metiladenosinas (m⁶A) de ARN mensajeros, regulando la expresión génica y descubriéndose recientemente su participación en diversos procesos oncogénicos.

El papel biológico de FTO ha sido relacionado a procesos de progresión tumoral en una variedad de cánceres, como la transición epitelio-mesénquima (EMT), evasión inmune y alteraciones metabólicas, pero el rol promotor o protector es aún controversial en la evolución del cáncer colorrectal.

El objetivo de este estudio es caracterizar la expresión de FTO en el tejido tumoral y no tumoral de 22 pacientes con cáncer de colon mediante inmunohistoquímica y asociar esta expresión con características clínicas e histopatológicas, marcadores de proliferación, transición epitelio mesenquimal y células inmunes del estroma por inmunofluorescencia múltiple. El análisis de imágenes se realizó con Aperio ImageScope e ImageJ, el análisis estadístico incluyó pruebas de Kruskal Wallis, Mann Whitney y correlación de Spearman con un p-value<0,05 con GraphPad 9.

Un aumento en la expresión de FTO fue observado en células tumorales y estroma desde estadios tempranos en tejidos tumorales versus no tumoral (Kruskal Wallis, p<0,05). Además, en tejidos con alta expresión de FTO aumentó a nivel citoplasmático la expresión del marcador epitelial E-cadherina, tanto en células tumorales como en estroma (Mann-Whitney, p<0,05). La expresión de FTO en el estroma se asoció directamente con el marcador mesenquimal ZEB-1 (Spearman, p<0,05 y r=0,8025), predominando en células T y macrófagos. Al inhibir farmacológicamente FTO en la línea celular de adenocarcinoma HCT116, la viabilidad se reduce y la sobreexpresión de FTO aumenta la expresión de SOX9 y CD44 (truncalidad). Estos datos sugieren que la expresión de FTO en el microambiente tumoral se asocia a la adopción de fenotipos de transición mesenquimal y cáncer stem cell contribuyendo a la progresión tumoral.