

## Estudio de la expresión del marcador CD24 en la resistencia a la inhibición de <sup>V600E</sup>BRAF en cáncer de tiroides

Javier Vicente Gutiérrez<sup>a</sup>, Sergio Díaz Gago, Marina Lasa Benito, Antonio Chiloeches Gálvez, Pablo Baquero Valls

Departamento de Biología Sistemas. Universidad de Alcalá.

a. javiervicentegutierrez@gmail.com

VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022.

14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España.

**Palabras clave:** Cáncer de tiroides; V600EBRAF; CD24; vemurafenib; reprogramación metabólica

### Resumen

En la actualidad, los inhibidores del mutante <sup>V600E</sup>BRAF son uno de los tratamientos más utilizados para tratar los carcinomas tiroideos más agresivos. Lamentablemente, la gran heterogeneidad celular de los tumores tiroideos resulta en una gran variabilidad en la respuesta terapéutica a estos inhibidores. Por ello, es necesario el estudio de las diferentes poblaciones celulares que componen el tumor, así como su respuesta a los agentes anticancerígenos utilizados frecuentemente. En este trabajo, a partir de una línea celular de carcinoma anaplásico tiroideo, hemos caracterizado una población celular con mayor resistencia al inhibidor de <sup>V600E</sup>BRAF, vemurafenib. Esta población se distingue por una mayor expresión del marcador de superficie CD24 y constituye el 5% de las células totales. Para poder desarrollar nuestros experimentos, realizamos una separación celular mediante citometría de flujo ("cell sorting"), hasta obtener una población celular enriquecida con un 85% de células CD24 positivas (CD24+). Nuestros resultados mostraron que las células CD24+ sobrevivían un 26,5% más, tras el tratamiento con vemurafenib, que las células control (células parentales). Además, experimentos adicionales de proliferación y apoptosis, en los que observamos que las células CD24+ proliferaban un 22% más y sufrían un 14% menos de apoptosis, tras la inhibición de <sup>V600E</sup>BRAF, que las células parentales, confirmaron que la población CD24+ es más resistente al inhibidor vemurafenib. En paralelo, comparamos el perfil metabólico de ambas poblaciones celulares demostrando que, las células CD24+, producían una menor cantidad de lactato y exhibían un mayor consumo de oxígeno con respecto a las células parentales. Por último, comparamos los niveles mitocondriales de las dos poblaciones celulares analizando dos marcadores de densidad mitocondrial, TOMM20 y MTCO1, este último perteneciente al complejo IV de la cadena transportadora de electrones. Los datos obtenidos mostraron que ambos marcadores aumentaban en las células CD24+, explicando el aumento de la respiración, previamente observado, con respecto a las células parentales. Estos resultados pueden suponer una oportunidad para explorar nuevos tratamientos combinados de vemurafenib, junto con inhibidores mitocondriales, que permitan mejorar la eficacia de los inhibidores de <sup>V600E</sup>BRAF.

**Cita:** Vicente Gutiérrez, Javier; Díaz Gago, Sergio; Lasa Benito, Marina; Chiloeches Gálvez, Antonio; Baquero Valls, Pablo (2022) Estudio de la expresión del marcador CD24 en la resistencia a la inhibición de <sup>V600E</sup>BRAF en cáncer de tiroides. Actas del VII Congreso de Señalización Celular, SECUAH 2022. 14 a 18 de marzo, 2022. Universidad de Alcalá. Alcalá de Henares, Madrid. España. *dianas* 11 (1): e202203a02. ISSN 1886-8746 (electronic) [journal.dianas.e202203a02](http://www3.uah.es/dianas?e202203a02) <http://www3.uah.es/dianas?e202203a02>. URI <http://hdl.handle.net/10017/15181>

**Copyright:** © Vicente-Gutiérrez J, Díaz-Gago S, Lasa-Benito M, Chiloeches-Gálvez A, Baquero-Valls P. Algunos derechos reservados. Este es un artículo open-access distribuido bajo los términos de una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>