

PROFORMA PARA ENVÍO DE RESÚMENES

VIII Congreso Colombiano de Fisiología

Esta proforma aplica para todas las personas interesadas en presentar un resumen en el VIII Congreso Colombiano de Fisiología. Todos los autores deberán diligenciar completamente la información solicitada y respetar los límites máximos de palabras establecidos para cada sección. Al momento del envío, se deberá indicar el área temática del trabajo: Fisiología Animal, Fisiología Vegetal o Fisiología Humana, así como la modalidad de participación: presencial o virtual. Los trabajos de grado de estudiantes de pregrado tendrán un tiempo de presentación de 15 minutos; las demás presentaciones dispondrán de 20 minutos. Recuerde enviar el resumen en las fechas establecidas al correo de colfisiscolombia@gmail.com

1. Área temática Marque una sola opción:

- ☐ Fisiología Animal
- ☐ Fisiología Vegetal
- ☒ Fisiología Humana

2. Modalidad de participación Marque una sola opción:

- ☒ Presencial
- ☐ Virtual

3. Tipo de trabajo Marque una sola opción:

- ☒ Trabajo de investigación
- ☐ Trabajo de grado de pregrado
- ☐ Otro _____

4. Indicaciones para la presentación

- Los trabajos de grado de estudiantes de pregrado dispondrán de 15 minutos para la presentación.
- Las demás presentaciones dispondrán de 20 minutos.
- No se evaluarán resúmenes que no se ajusten a la estructura, límites de palabras y campos requeridos en esta proforma.

FORMATO DILIGENCIABLE

Título en español

Proteómica diferencial de vesículas extracelulares derivadas de células LLC1 de pase bajo y alto: implicaciones en caquexia por cáncer

Título en inglés

Passage-Dependent Proteomic Differences in Extracellular Vesicles from LLC1 Cells: Implications for Cancer Cachexia

Autores

Carolina Palacios-Montoya¹, Valeria Hernández¹, Karen G. Rodríguez-Pintor¹, Andrés F. Milán¹, Jéssica Sepúlveda-Rivera¹, Raul Narvaez-Sanchez¹, Marco A. Giraldo², Robson Carvalho³, Geysson J. Fernández^{3,4}, Han Moshage⁵, Justina C. Wolters⁶, Juan C. Calderón¹

Afiliación institucional

¹Grupo de Investigación en Fisiología y Bioquímica (PHYSIS), Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

²Grupo de Biofísica, Instituto de Física, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

³Grupo Biología y Control de Enfermedades Infecciosas (BCEI), Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

⁴Departamento de Biología Estructural y Funcional, Instituto de Biociencias, Universidad Estatal de São Paulo (UNESP), Brasil.

⁵Departamento de Gastroenterología y hepatología, University Medical Center Groningen (UMCG), Universidad de Groningen, Groningen, Países Bajos.

Correo del autor de correspondencia

*carolina.palaciosm@udea.edu.co, jcalderonv00@yahoo.com, juan.calderon@udea.edu.co

Área temática (Animal / Vegetal / Humana)

Fisiología Animal aplicada a la fisiología Humana

Modalidad (Presencial / Virtual)

Presencial

Tipo de trabajo

Trabajo de investigación

Resumen en español (máx. 50 palabras)

Los pasajes bajos de las células de cáncer pulmonar murino LLC1 muestran mayor producción de vesículas extracelulares y un enriquecimiento en proteínas asociadas a inflamación, mientras que los pasajes altos presentan un perfil relacionado con procesos estructurales y de matriz extracelular. Se discuten estos resultados en relación con la fisiopatología de la caquexia inducida por cáncer.

Abstract in English (máx. 50 palabras)

Low-passage murine LLC1 lung cancer cells exhibit increased production of extracellular vesicles and an enrichment of inflammation-associated proteins, whereas high-passage cells display a profile related to structural and extracellular matrix processes. These results are discussed in relation to the pathophysiology of cancer-induced cachexia.

Introducción (máx. 150 palabras)

La caquexia por cáncer es un síndrome multifactorial caracterizado por atrofia muscular progresiva, inflamación y remodelación metabólica, que afecta con alta prevalencia a pacientes con cáncer avanzado (1). Las proteínas transportadas por las vesículas extracelulares (EVs) liberadas por las células tumorales podrían participar en el desarrollo del síndrome caquético y contribuir a la interacción tumor-huésped (2-4). Sin embargo, la influencia del fenotipo tumoral sobre el contenido molecular de las EV es poco comprendida. La inoculación de modelos murinos con células de cáncer de pulmón de Lewis (LLC1) es utilizada para inducir caquexia, sin embargo, desconocemos la carga proteica de sus EVs y cómo el pase celular puede modificar su secreción y composición. El objetivo de este estudio es caracterizar el tamaño, la concentración y la carga proteica de las EVs de células LLC1 de pasajes bajos y altos para comprender su potencial como inductores de caquexia.

Métodos (máx. 150 palabras)

Células LLC1 de pase bajo (P4-6) y alto (P10-14) se cultivaron en DMEM alto en glucosa suplementado con 5% de suero fetal bovino (SFB), penicilina y estreptomicina. Al alcanzar el 80% de confluencia, el SFB fue retirado y las LLC1 se mantuvieron en medio libre de suero durante 24 horas más hasta la recolección del medio condicionado.

Las EVs se aislaron mediante ultracentrifugación diferencial. Su distribución de tamaño y concentración se evaluó mediante *nanoparticle tracking analysis* (NTA), y la cuantificación proteica se realizó mediante el ensayo de ácido bicinónico. La identidad de estas vesículas se confirmó por Western blot utilizando marcadores canónicos (CD63, CD81, TSG101) y controles negativos. El análisis proteómico se llevó a cabo mediante espectrometría de masas de alta resolución tipo Orbitrap (nano-ESI), seguido de normalización de datos, filtrado de contaminantes, análisis de expresión diferencial y enriquecimiento bioinformático.

Resultados (máx. 250 palabras)

El análisis por NTA mostró distribuciones de tamaño similares entre EVs de células LLC1 de pase bajo y alto; sin embargo, se evidenció una mayor concentración de vesículas en los pasajes bajos (N=4 muestras independientes, cada una leída por triplicado; $p < 0,05$). Aunque las células de pase bajo presentaron una mayor producción de vesículas, las EVs de pase alto contienen significativamente más proteína por partícula ($p < 0,05$), evidenciando un cambio en la relación entre cantidad y contenido molecular. El análisis por Western blot confirmó la presencia de marcadores característicos de EVs (CD63, CD81, TSG101) y la ausencia de contaminantes celulares, validando la calidad del aislamiento. El análisis proteómico (N=8 por grupo), identificó la presencia de un total de 3.125 proteínas ($p < 0,05$; $|\log_2 \text{FC}| \geq 2$). El análisis diferencial

evidenció que las EVs de pase bajo presentaron mayor abundancia de proteínas asociadas a señalización inflamatoria e inmune, incluyendo Ccl7, Ly6a, B2m e Ifngr2, mientras que las EVs de pase alto mostraron enriquecimiento en proteínas relacionadas con matriz extracelular y estructura celular, como Mmp9 y Col4a1.

Conclusiones y recomendaciones (máx. 150 palabras)

Las EVs derivadas de células LLC1 presentan diferencias dependientes del pase celular tanto en su cantidad como en su carga proteica. Estos hallazgos sugieren que el estado fenotípico de las células tumorales modula no solo la secreción de las EVs, sino también su potencial funcional en la comunicación tumor-huésped. En este contexto, es plausible que el perfil proteómico diferencial contribuya a procesos secuenciales en la fisiopatología de la caquexia, caracterizados por una fase inicial inflamatoria seguida de alteraciones en la matriz extracelular, que podrían favorecer la preparación de un nicho premetastásico y el catabolismo en los tejidos periféricos. Se requieren estudios funcionales adicionales para validar el impacto de estas diferencias en modelos de atrofia muscular e identificar proteínas clave implicadas en la progresión de la enfermedad. (Financiadores: Oficina de Planeación UdeA E01792-B y E503180101, CODI 2021-40170, Banrepública 2025-80932 (5.265), FUA 2025-0072).

Bibliografía (máx. 6 referencias)

- Chitti, S. V., Kang, T., Fonseka, P., Marzan, A. L., Stewart, S., Shahi, S., Bramich, K., Ang, C. S., Pathan, M., Gummadi, S., & Mathivanan, S. (2023). Proteomic analysis of the small extracellular vesicles and soluble secretory proteins from cachexia inducing and non-inducing cancer cells. *Proteomics*, 23(15), e2100314. <https://doi.org/10.1002/pmic.202100314>
- Marzan, A. L., & Chitti, S. V. (2023). Unravelling the Role of Cancer Cell-Derived Extracellular Vesicles in Muscle Atrophy, Lipolysis, and Cancer-Associated Cachexia. *Cells*, 12(22), 2598. <https://doi.org/10.3390/cells12222598>
- Wang, Y., & Ding, S. (2024). Extracellular vesicles in cancer cachexia: deciphering pathogenic roles and exploring therapeutic horizons. *J Transl Med*, 22(1), 506. <https://doi.org/10.1186/s12967-024-05266-9>
- Ramos, C. C., Pires, J., Gonzalez, E., Garcia-Vallicrosa, C., Reis, C. A., Falcon-Perez, J. M., & Freitas, D. (2024). Extracellular vesicles in tumor-adipose tissue crosstalk: key drivers and therapeutic targets in cancer cachexia. *Extracell Vesicles Circ Nucl Acids*, 5(3), 371–396. <https://doi.org/10.20517/evcna.2024.36>