



## 4 - EXPRESIÓN DE LC3 Y BECLINA1, COMO MARCADORES DE MACROAUTOFAGIA, EN LESIONES PROLIFERATIVAS ADENOHIPOFISARIAS INDUCIDAS POR ESTRÓGENO Y EN ADENOMAS HUMANOS

L. Anahi Cecenarro<sup>a</sup>, G.D. Moyano Crespo<sup>a</sup>, C.B. Guido<sup>a</sup>, P.A. Pérez<sup>a</sup>, F. Picech<sup>a</sup>, J.C. de Battista<sup>b</sup>, H. Coca<sup>b</sup>, J.P. Petiti<sup>a</sup>, A.I. Torres<sup>a</sup> y J.H. Mukdsi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Nacional de Córdoba. <sup>b</sup>Hospital Universitario Privado de Córdoba.

### Resumen

**Introducción:** Las proteínas LC3 y Beclina1 (BCN1) son marcadores de macroautofagia; proceso de reciclaje y degradación intracelular.

**Objetivos:** Examinar cambios de la expresión de LC3 y BCN1 en lesiones proliferativas experimentales adenohipofisarias, relacionándolas con reguladores del ciclo celular. Analizar los niveles de los marcadores de macroautofagia en adenomas humanos frente a hipófisis normales.

**Métodos:** Ratas macho de la cepa Fisher 344 normales y estimuladas con estradiol (10, 20, 30d). Siete adenomas no funcionantes, 7 somatotropinomas, 1 corticotropinoma y 7 hipófisis normales. LC3 y BCN1 se detectaron con inmunofluorescencia e inmunocitoquímica ultraestructural y sus niveles por medio de Western Blot (WB). Perfiles morfológicos de macroautofagia se evaluaron por microscopía electrónica de transmisión. Niveles de p53 y p21 mediante WB. Estadística:  $\chi^2$  y test exacto de Fisher, ANOVA-Tukey y coeficiente de Pearson.

**Resultados:** El modelo experimental básico evidenció autofagosomas, destacándose la máxima expresión de BCN1 a los 20d (estado hiperplásico/adenomatoso) y de LC3 a los 30d (estado adenomatoso), hallazgos asociados a un mayor número de células inmunopositivas para estas proteínas en estos tiempos. p53 y p21 exhibieron a lo largo del desarrollo tumoral experimental un incremento significativo ( $p < 0,05$  frente a control). LC3 mostró una tendencia inversamente proporcional a p53 y una correlación directa con p21. Los adenomas humanos exhibieron expresión significativa de LC3 y BCN1 respecto a hipófisis controles, destacándose la inmunolocalización subcelular de estas proteínas en vesículas macroautofágicas.

**Conclusiones:** Los marcadores de macroautofagia incrementan en situaciones patológicas adenohipofisarias. La correlación directa LC3/p21 indicaría un freno de la proliferación con participación de la macroautofagia. Esto resulta de interés para la investigación endocrinológica y como posible blanco terapéutico.

Financiación: Secyt-UNC.