



10 - FORMACIÓN DE TUMORES HIPOFISARIOS EN RATONES DEFICIENTES EN EL GEN PTEN

D. Cano González¹, Á. Flores Martínez¹, A. Barroso Romero¹, E. Venegas Moreno¹, E. Dios Fuentes¹, P. Remón Ruiz¹, J.P. Martínez Barberá² y A. Soto Moreno¹

¹Unidad de Gestión de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS). Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla.

²Developmental Biology and Cancer Programme. Institute of Child Health Great Ormond Street Hospital. University College London. Londres.

Resumen

Introducción: Estudios previos descriptivos han sugerido un posible papel de la ruta de señalización PTEN/PI3K en la formación de adenomas hipofisarios. En este estudio hemos evaluado la capacidad oncogénica de esta ruta de señalización en hipófisis utilizando modelos genéticos de ratón.

Métodos: Hemos inactivado el gen *Pten* exclusivamente en células de hipófisis en ratones. Hemos analizado las hipófisis de estos ratones mutantes mediante técnicas de histología, inmunohistoquímica y biología molecular.

Resultados: A edades jóvenes los ratones deficientes en *Pten* muestran hiperplasia de la hipófisis. A partir de los 12 meses de edad los ratones deficientes en *Pten* desarrollan tumores hipofisarios. Sin embargo, solo se observan tumores en hembras mutantes mientras los ratones macho simplemente presentan hiperplasia hipofisaria. Datos de inmunohistoquímica y medida de hormonas en sangre revelan que los tumores hipofisarios desarrollados son prolactinomas. Estos tumores muestran una alta tasa de proliferación celular así como alteraciones en los niveles de expresión de varios inhibidores de ciclo celular.

Conclusiones: La inactivación de *Pten* causa la formación de prolactinomas en ratones a edades avanzadas, pero solo en ratones hembras.

Financiación: ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Fomento de la Investigación cofinanciado con Fondos FEDER (PI16/00175 a A.S-M. y D.A.C.) y el Sistema Andaluz de Salud (A-0055-2018 a A.S. M, RC-0006-2018).