

Resumen #875

El estradiol regula la expresión y localización subcelular de filamina a en el desarrollo tumoral adenohipofisario

¹Toledo J, ¹Perez P, ¹Moyano Crespo GD, ¹Mukdsi JH, ¹De Paul AL, ¹Torres AI, ¹Gutierrez S
¹Centro de Microscopía Electrónica - INICSA - CONICET. Facultad de Ciencias Médicas. UNC

Persona que presenta:

Toledo J, jtoledo@cmefcm.uncor.edu

Área:

Básica

Resumen:

Los estrógenos regulan la proliferación celular adenohipofisaria, los prolactinomas ocurren con más frecuencia en mujeres y aumentan de tamaño durante el embarazo o tratamiento estrogénico. Sin embargo, los mecanismos involucrados no han sido completamente esclarecidos. En relación a esto, en el presente trabajo se propuso analizar si E2 regula la expresión y localización subcelular de FLNA una proteína con potencial rol oncogénico, capaz de promover o inhibir el crecimiento y desarrollo tumoral.

Para llevar a cabo este objetivo se utilizó un modelo tumoral hipofisario murino inducido por la administración crónica de E2. Las adenohipófisis fueron extraídas y procesadas para la determinación de los transcritos primarios por secuenciamiento, la expresión y localización subcelular de FLNA por microscopía confocal y electrónica, la expresión de las proteínas reguladoras de ciclo celular ciclina D1 y CDK4 por western blot y el contenido de ADN por citometría de flujo. Se realizó análisis estadístico ANOVA-Tukey.

Los resultados mostraron que la administración crónica de E2 triplicó los niveles del transcrito de FLNA. Se observó además un aumento de la proteína FLNA durante el proceso tumoral adenohipofisario, tanto a nivel citoplasmático como nuclear, con una marcada señal a nivel nucleolar. Estos cambios se acompañaron de un incremento significativo de ciclina D1 y CDK4 acorde al desarrollo tumoral, junto con un aumento significativo del número de células en fase proliferativa (S + G2/M).

Estas observaciones sugieren que E2 modula la expresión génica y proteica de FLNA e induce su redistribución subcelular como parte de los mecanismos involucrados en el desarrollo tumoral hipofisario experimental.

Palabras Clave:

Hipófisis, Estradiol, FILAMINA A, ADENOMA HIPOFISARIO

Estradiol regulates the expression and subcellular localization of filamin a in the pituitary tumoral development

¹Toledo J, ¹Perez P, ¹Moyano Crespo GD, ¹Mukdsi JH, ¹De Paul AL, ¹Torres AI, ¹Gutierrez S
¹Centro de Microscopia Electrónica - INICSA - CONICET. Facultad de Ciencias Médicas. UNC

Persona que presenta:

Toledo J, jtoledo@cmefcm.uncor.edu

Abstract:

Estrogens regulate the pituitary cell proliferation. The prolactinomas are more frequent in women and increase in size during pregnancy or estrogen treatment. Nevertheless, the mechanisms involved remain to be elucidated. In relation to this, the present study proposes to analyze if E2 regulates the expression and subcellular localization of Filamin A (FLNA), a potential oncogenic protein, capable to promote or inhibit tumoral growth and development.

In order to reach this objective, a murine tumor pituitary model induced by chronic administration of E2 was used. Anterior pituitary glands were extracted and processed for the determination of primary transcripts by RNA sequencing, FLNA expression and subcellular localization by confocal and electron microscopy, expression of cell cycle regulatory proteins by Western Blot, and DNA content by Flow Cytometry. A Statistical analysis ANOVA-Tukey was used.

The results showed that E2 chronic stimulation triplicated the levels of FLNA transcripts. Also, it has been observed an increase of this protein in nuclear and cytoplasmic localization during the pituitary tumor development, with a strong nucleolar signal. These changes were associated with a significant upregulation of cyclin D1 and CDK4 expression during the tumor development, with a significant increase in the number of cells in the proliferative phase (S + G2/M).

These observations suggest that E2 modulates genetic expression of FLNA and induces its subcellular redistribution as part of the mechanisms involved in the experimental pituitary tumor development.

Keywords:

Pituitary, Estradiol, FILAMIN A, PITUITARY ADENOMA