

## Evaluación de la expresión de Beclina-1 y LC3 en nefritis lúpica

<sup>1</sup>Faure EE, <sup>1</sup>Artino L, <sup>1</sup>Zlocowski N, <sup>2</sup>Gutiérrez S, <sup>2</sup>Mukdsi JH

<sup>1</sup>Centro de Microscopía Electrónica (Unidad de Nefropatología Integral)-FCM-UNC; <sup>2</sup>Centro de Microscopía Electrónica (Unidad de Nefropatología Integral)-FCM-UNC. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. CONICET.

**Persona que presenta:** Faure EE, erica.faure@unc.edu.ar   **Área:** Clínico / Quirurgica   **Disciplina:** Otra   **Resumen:**

El LES es una enfermedad autoinmunitaria compleja y frecuente, presentándose con nefritis lúpica (NL) en 30-60% de los pacientes. La macroautofagia, mecanismo de degradación de contenidos intracelulares, se encuentra desregulada en numerosas enfermedades metabólicas, neurodegenerativas, cáncer y autoinmunes. Si bien se ha demostrado que la autofagia está involucrada en la patogénesis del LES, en qué medida se encuentra presente en los órganos blanco sigue siendo incierto. Nos propusimos analizar y describir la presencia de macroautofagia en los diversos compartimentos renales en diferentes clases de NL en una cohorte de biopsias renales humanas.

El diseño fue retrospectivo, observacional, transversal y correlacional en biopsias renales de pacientes lúpicos adultos de ambos sexos. El n muestral: 35. La metodología utilizada fue inmunohistoquímica para Beclina-1 y LC3 y el número de células inmunopositivas fue analizado a nivel de túbulos renales mediante H-Score (evaluación semicuantitativa). Las variables analizadas fueron: distribución por sexo biológico, edad, proteinuria, hematuria, creatinimemia, clase de NL, Beclina-1 y LC3. Se realizó Test exacto de Fisher para variables cualitativas y Test T de diferencia de medias, para cuantitativas, así como regresión logística binaria. Nivel de significación de 0.95 y 0.90, según correspondía.

Tanto en las NL proliferativas como no proliferativas, ambas moléculas se expresaron en el revestimiento epitelial tubular. LC3 se identificó en podocitos de clases proliferativas. La inmunodeterminación de Beclina-1 y LC3 demostró una relación estadísticamente significativa entre las clases proliferativas de NL y la marcación de Beclina-1 ( $p=0,0314$ , IC 95%), mientras que para LC3, si bien existió una relación estadísticamente significativa, lo fue con un menor intervalo de confianza ( $p=0,0936$ , IC 90%). No se observaron asociaciones estadísticamente significativas entre las variables clínicas y la expresión de las moléculas marcadoras de macroautofagia analizadas (LC3 y Beclina-1).

En conclusión, la macroautofagia es un mecanismo celular y molecular activado preferentemente en las NL proliferativas, tanto a nivel tubular como glomerular, por lo que su rol descrito como multifacético podría ser, no sólo específico de clase, sino también de tipo celular, y así convertirse a futuro en blanco terapéutico.

**Palabras Clave:** LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO, Macroautofagia, Beclin-1, LC3     Versión para impresión |  PDF version

**Abstract #1802**

### Evaluation of the expression of Beclin-1 and LC3 in lupus nephritis

<sup>1</sup>Faure EE, <sup>1</sup>Artino L, <sup>1</sup>Zlocowski N, <sup>2</sup>Gutiérrez S, <sup>2</sup>Mukdsi JH

<sup>1</sup>Centro de Microscopía Electrónica (Unidad de Nefropatología Integral)-FCM-UNC; <sup>2</sup>Centro de Microscopía Electrónica (Unidad de Nefropatología Integral)-FCM-UNC. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. CONICET.

**Persona que presenta:** Faure EE, erica.faure@unc.edu.ar   **Abstract:**

SLE is a complex and common autoimmune disease, presenting with lupus nephritis (LN) in 30-60% of patients. Macroautophagy, a mechanism for the degradation of intracellular contents, is deregulated in numerous metabolic, neurodegenerative, cancer and autoimmune diseases. Although autophagy has been shown to be involved in the pathogenesis of SLE, the extent to which it is present in target organs remains uncertain. Our aim was analyze and describe the presence of macroautophagy in the various renal compartments in different classes of LN in a cohort of human renal biopsies.

The design was retrospective, observational, cross-sectional and correlational in renal biopsies from adult lupus patients of both sexes. The sample number: 35. The methodology used was immunohistochemistry for Beclin-1 and LC3 and the number of immunopositive cells was analyzed at the level of renal tubules using H-Score (semi-quantitative evaluation). The variables analyzed were: distribution by biological sex, age, proteinuria, hematuria, creatininemia, LN class, Beclin-1 and LC3. Fisher's exact test was performed for qualitative variables and T-test for difference in means for quantitative variables, as well as binary logistic regression. Significance level of 0.95 and 0.90, as appropriate.

In both proliferative and nonproliferative LNs, both molecules were expressed in the tubular epithelial lining. LC3 was identified in podocytes of proliferative classes. Immunodetermination of Beclin-1 and LC3 demonstrated a statistically significant relationship between the proliferative classes of LN and Beclin-1 labeling ( $p=0.0314$ , 95% CI), while for LC3, although there was a statistically significant relationship, it was with a lower confidence interval ( $p=0.0936$ , 90% CI). No statistically significant associations were observed between clinical variables and the expression of the macroautophagy marker molecules analyzed (LC3 and Beclin-1).

In conclusion, macroautophagy is a cellular and molecular mechanism preferentially activated in proliferative LNs, both at the tubular and glomerular levels, so its role described as multifaceted could be, not only class-specific, but also cell type-specific, and thus become a therapeutic target in the future.

**Keywords:** Systemic lupus erythematosus - Macroautophagy - Beclin-1 - LC3.