

Resumen #1834

Contribución de la dinámica mitocondrial en tumores neuroendocrinos pituitarios gonadotropos

¹Bertetti CB, ¹Fernández S, ²Bernhardt C, ³Ramírez JY, ⁴Pautasso M, ⁵Sala C, ¹Grondona E, ⁶De Paul AL

¹Centro de Microscopia Electrónica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.; ²Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Patología, Córdoba, Argentina.; ³Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA); ⁴Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Endocrinología, Córdoba, Argentina.; ⁵Sanatorio Allende, Servicio de Endocrinología, Córdoba, Argentina.; ⁶Centro de Microscopía Electrónica – INICSA - CONICET - FCM - UNC



Persona que presenta: Bertetti CB, clara.bertetti@mi.unc.edu.ar **Área:** Básica **Disciplina:** Endocrinología **Resumen:**

Los tumores neuroendocrinos pituitarios (PitNETs) gonadotropos representan un tercio de los tumores hipofisarios. Son macroadenomas que producen compresión local y, dependiendo del grado de invasión, pueden no ser completamente removibles quirúrgicamente. La funcionalidad mitocondrial, que incluye procesos de fusión y fisión, es crucial, y su disfunción está vinculada con la patogénesis de los PitNETs. Además, estas alteraciones mitocondriales han sido asociadas con la senescencia celular, un mecanismo de supresión tumoral. Dado que la funcionalidad mitocondrial aún no ha sido estudiada en profundidad PitNETs gonadotropos, nos propusimos analizar el rol de esta organela, como también la contribución de la senescencia celular en estas lesiones proliferativas.

Se analizaron muestras de PitNETs gonadotropos de pacientes de ambos sexos (n=9) provistas por la Clínica Universitaria Reina Fabiola y Sanatorio Allende de Córdoba (protocolos aprobados por el Comité de Ética de cada institución). Se dispuso de datos de inmunomarcación para LH, FSH, Ki-67, ER α y GATA3. La invasividad tumoral fue valorada según la clasificación de Knosp. Los niveles de proteínas de fusión mitocondrial (MFN-1-2 y OPA1) se determinaron mediante western blot (WB) e inmunohistoquímica (IHQ). La expresión de la enzima β -gal asociada a senescencia (SA- β -gal) se evaluó por método colorimétrico en criosecciones. La morfometría y morfología mitocondrial (área, perímetro y circularidad) se abordó mediante el análisis de 40 micrografías electrónicas (10.000X). Análisis estadístico: test de Kruskal-Wallis para comparaciones múltiples.

En PitNETs gonadotropos invasivos se detectó una mayor expresión de MFN-1-2 y OPA1, correlacionada ultraestructuralmente con un mayor número de mitocondrias con morfología alterada (swelling), mayor área y perímetro de la organela. Contrariamente, en tumores no invasivos los parámetros ultraestructurales mostraron índices menores, coincidiendo con la expresión disminuida de proteínas de fusión. En ambos grupos, la expresión de SA- β -Gal fue negativa.

Los estudios morfológicos, morfométricos y bioquímicos demuestran la existencia de alteraciones en la dinámica mitocondrial en los PitNETs gonadotropos invasivos, favoreciendo la fusión para garantizar el suministro energético necesario para el crecimiento tumoral. La falta de expresión de SA- β -gal sugiere evasión de la senescencia, aunque se necesitan más estudios sobre otros marcadores de senescencia para una caracterización más precisa de estos tumores.

Palabras Clave: SENESCENCIA HIPOFISARIA, dinámica mitocondrial, PitNETs  [Versión para impresión](#) |  [PDF version](#)

Abstract #1834

Contribution of mitochondrial dynamics in Gonadotroph Pituitary Neuroendocrine Tumors

¹Bertetti CB, ¹Fernández S, ²Bernhardt C, ³Ramírez JY, ⁴Pautasso M, ⁵Sala C, ¹Grondona E, ⁶De Paul AL

¹Centro de Microscopía Electrónica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba.; ²Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Patología, Córdoba, Argentina.; ³Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (INICSA); ⁴Clínica Universitaria Reina Fabiola, Servicio de Endocrinología, Córdoba, Argentina.; ⁵Sanatorio Allende, Servicio de Endocrinología, Córdoba, Argentina.; ⁶Centro de Microscopía Electrónica – INICSA - CONICET - FCM - UNC

Persona que presenta: Bertetti CB, clara.bertetti@mi.unc.edu.ar **Abstract:**

Gonadotroph Pituitary Neuroendocrine Tumors (PitNETs) represent one-third of pituitary tumors. These are macroadenomas responsible for local compression and, depending on their level of invasion, may not be completely surgically removable. Mitochondrial functionality, which includes cycles of fusion and fission, is crucial and its dysfunction has been linked to PitNETs pathogenesis. Furthermore, these mitochondrial alterations have been associated with cellular senescence, a tumor suppression mechanism. Since mitochondrial functionality has not been yet thoroughly studied in gonadotroph PitNETs, we aimed to analyze the role of this organelle, as well as the contribution of cellular senescence in these proliferative lesions.

Samples of gonadotroph PitNETs from patients of both sexes (n=9) provided by Clínica Universitaria Reina Fabiola and Sanatorio Allende de Córdoba were analyzed (protocols approved by the Ethics Committee of each institution). Immunostaining data for LH, FSH, Ki-67, ER α , and GATA3 were obtained. Tumor invasiveness was assessed according to the Knosp classification. The levels of mitochondrial fusion proteins (MFN-1-2 and OPA1) were determined by western blot (WB) and immunohistochemistry (IHC). The expression of the senescence-associated enzyme β -gal (SA- β -gal) was evaluated by colorimetric method in cryosections. Mitochondrial morphometry and morphology (area, perimeter, and circularity) were assessed by analyzing 40 electron micrographs (10,000X). Statistical analysis: Kruskal-Wallis test for multiple comparisons.

In invasive gonadotroph PitNETs, higher expression of MFN-1-2 and OPA1 was detected. This was ultrastructurally correlated with a greater number of mitochondria with altered morphology (swelling), increased organelle area, and perimeter. In contrast, in non-invasive tumors, ultrastructural parameters showed lower indices, coinciding with decreased expression of fusion proteins. In both groups, SA- β -Gal expression was negative.

Morphological, morphometric, and biochemical studies demonstrate the existence of alterations in mitochondrial dynamics in invasive gonadotroph PitNETs. These alterations favor fusion processes to ensure the energy supply needed for tumor growth. The lack of SA- β -gal expression suggests evasion of senescence, although further studies on other senescence markers are needed for a more accurate characterization of these tumors.

Keywords: PITUITARY ADENOMAS, mitochondrial dynamics, Senescence

Administración

Panel de
Control

Asignar
coordinadores

En revisión

Enviados a
corregir

Aprobados
por
coordinador

Aprobados

por revisor

**En
traducción**

**Listo para
publicar** 169

Rechazados 5

**Resúmenes
Corrección**
