

Expresión de receptores NOTCH y su ligando Jagged en tumores hipofisarios humanos.

Gazza Elias, Perrone Sofía, Demarchi Gianina, Zubeldía Brenner L, Baccarini Leticia, Picard Nelson, Becú Villalobos Damasia, Berner Silvia Inés y Cristina Carolina.

Cita:

Gazza Elias, Perrone Sofía, Demarchi Gianina, Zubeldía Brenner L, Baccarini Leticia, Picard Nelson, Becú Villalobos Damasia, Berner Silvia Inés y Cristina Carolina (2014). *Expresión de receptores NOTCH y su ligando Jagged en tumores hipofisarios humanos. LIX Annual Meeting of the Argentinean Society for Clinical Research (SAIC), Mar del Plata.*

Dirección estable: <https://www.aacademica.org/lautaro.zubeldia.brenner/3>

ARK: <https://n2t.net/ark:/13683/ptoZ/ry1>



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons.
Para ver una copia de esta licencia, visite
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>.

EXPRESIÓN DE RECEPTORES NOTCH Y SU LIGANDO JAGGED EN TUMORES HIPOFISARIOS HUMANOS

Gazza, Elias¹; Perrone, Sofía¹; Demarchi, Gianina¹; Zubeldia Brenner, Lautaro³; Baccharini, Leticia¹; Picard, Nelson⁴; Becú-Villalobos, Damasia³; Berner, Silvia Inés² y Cristina, Carolina¹

¹Centro de Investigaciones y Transferencia del Noroeste de la Provincia de Buenos Aires (CIT NOBA), Junín, Buenos Aires; ²Servicio de Neurocirugía, Hospital Santa Lucía, CABA;

³Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME)-CONICET; ⁴Servicio de Neurocirugía, Clínica La Pequeña Familia, Junín, Buenos Aires carolina.cristina@nexo.unnoba.edu.ar

➤ Introducción y objetivos

La vía de señalización Notch ha sido reportada, dependiendo del contexto y tipo celular, como promotora o represora del desarrollo de diversos tipos de cáncer. Esta vía participa en el mantenimiento de células madre, las cuales se proponen como potenciales responsables del desarrollo y reincidencia de los adenomas hipofisarios. La señalización Notch se inicia cuando el receptor (Notch1-4) interacciona con el ligando expresado en una célula vecina (Jagged1, Jagged2, Delta1, Delta3 y Delta4) provocando el clivaje proteolítico del receptor. Esto libera al dominio intracelular, el cual es translocado al núcleo activando la transcripción de genes blanco (Hes-1, Hey-1, etc)

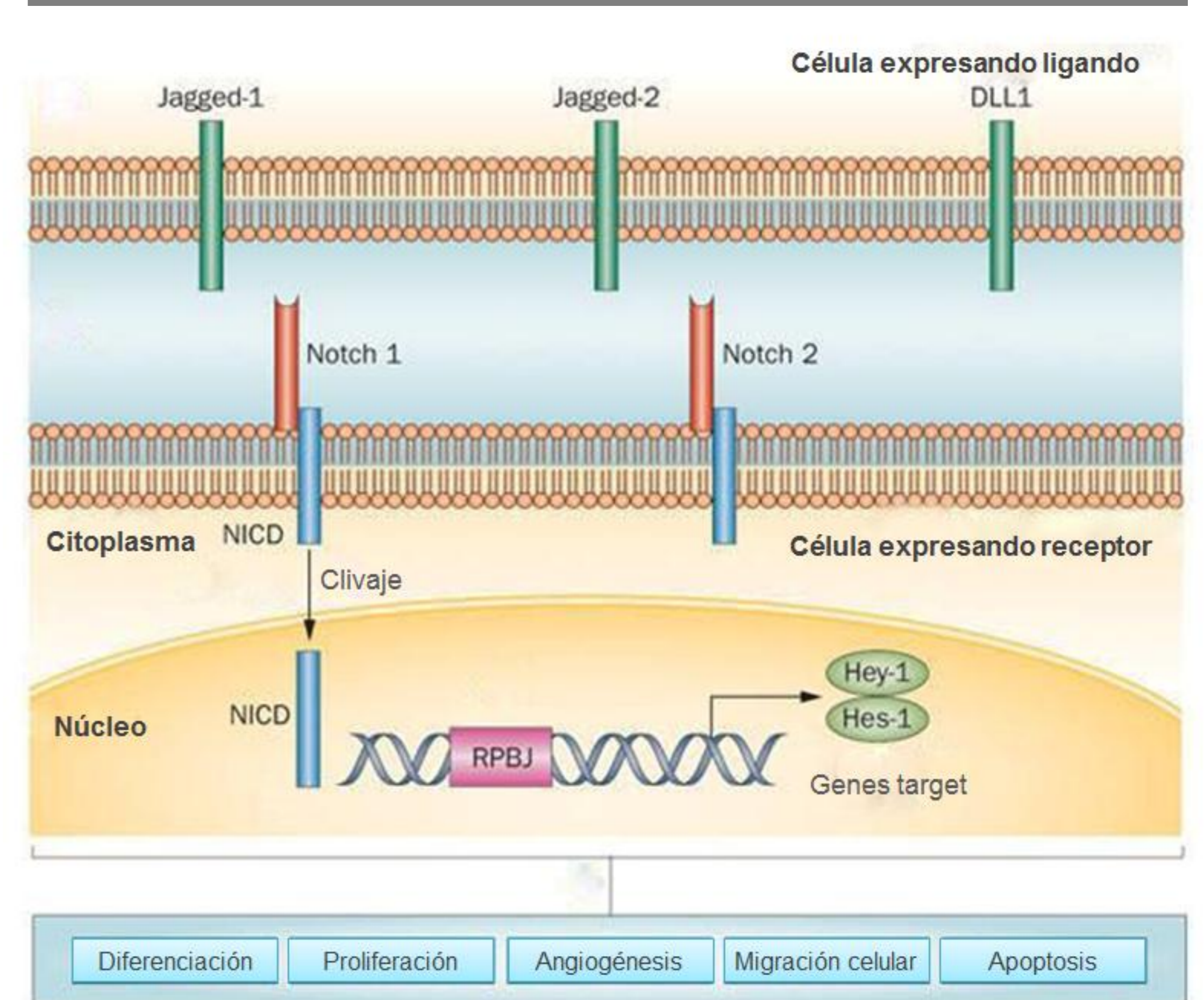
En este trabajo nos propusimos analizar la expresión de componentes de la vía Notch en tumores hipofisarios humanos.

➤ Materiales y métodos

Se utilizaron muestras obtenidas de pacientes derivados a cirugía hipofisaria del Hospital Santa Lucía (CABA) y de la Clínica La Pequeña Familia (Junín) para evaluar la expresión de Notch1, Notch3, Hes-1 y Jagged1 por RT-PCR cuantitativa y de Notch1 y Notch3 por Inmunohistoquímica (IHQ).

➤ Resultados

Fig. 1 Vista simplificada de la vía de señalización de Notch



RT-qPCR

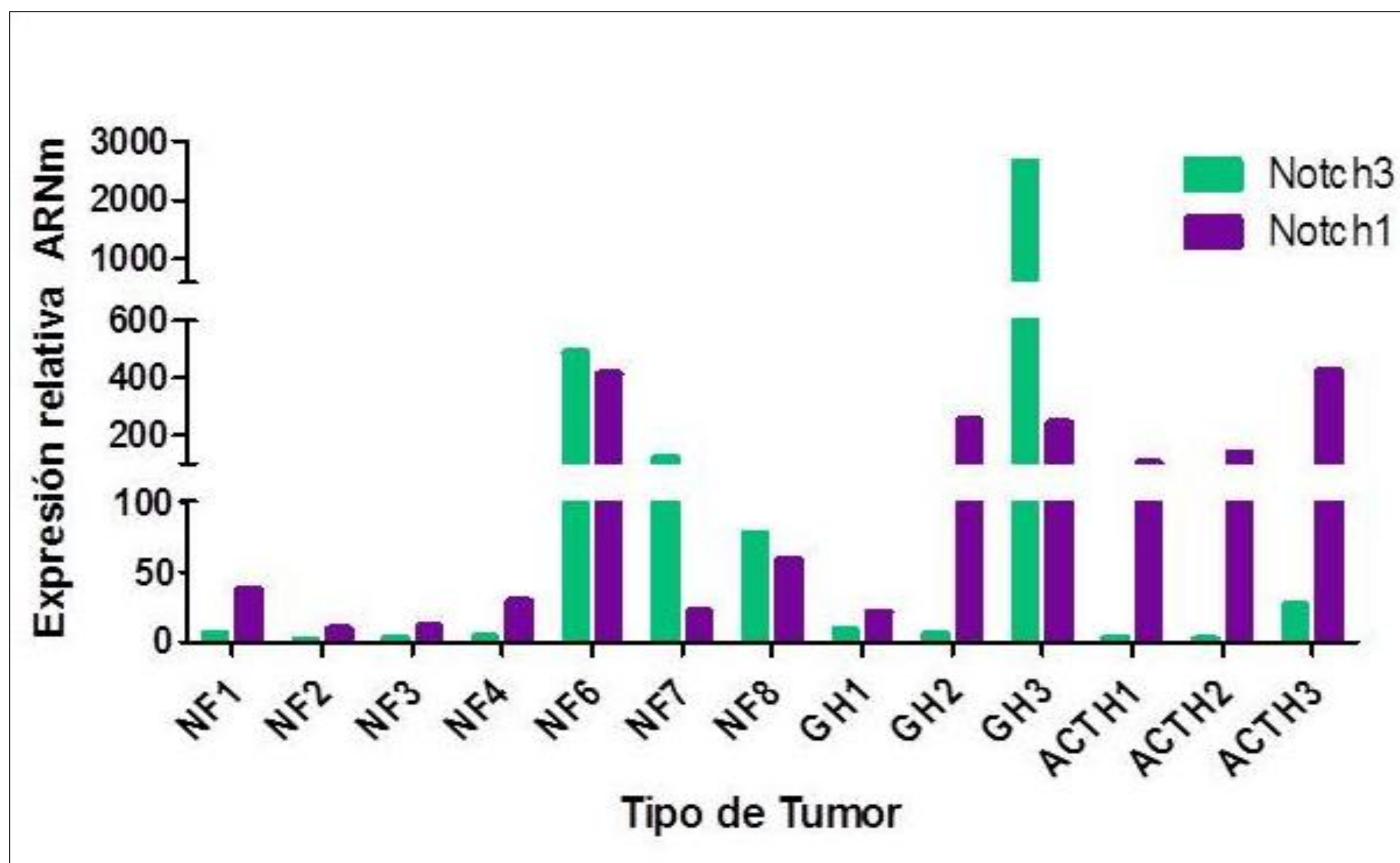


Fig. 2 Expresión de los receptores Notch 1 y Notch 3 en adenomas hipofisarios humanos, (NF=No Funcionante; GH= Somatotropinoma; ACTH= corticotropinoma).

LIGANDO Y GENES TARGET

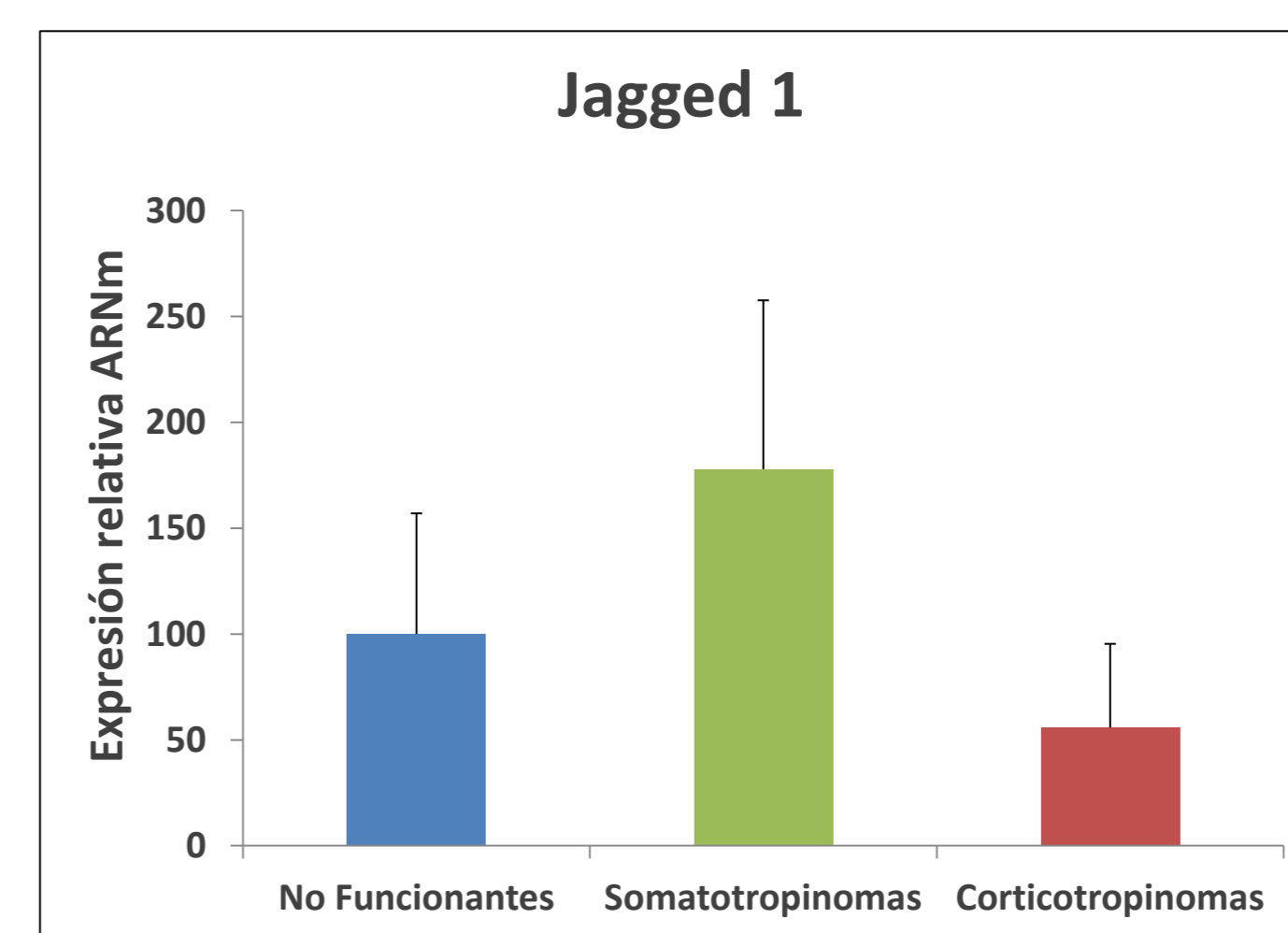


Fig. 3 Expresión del ligando Jagged 1 en adenomas hipofisarios no secretores, secretores de GH (somatotropinomas) y ACTH (corticotropinomas) (N=6;2;3).

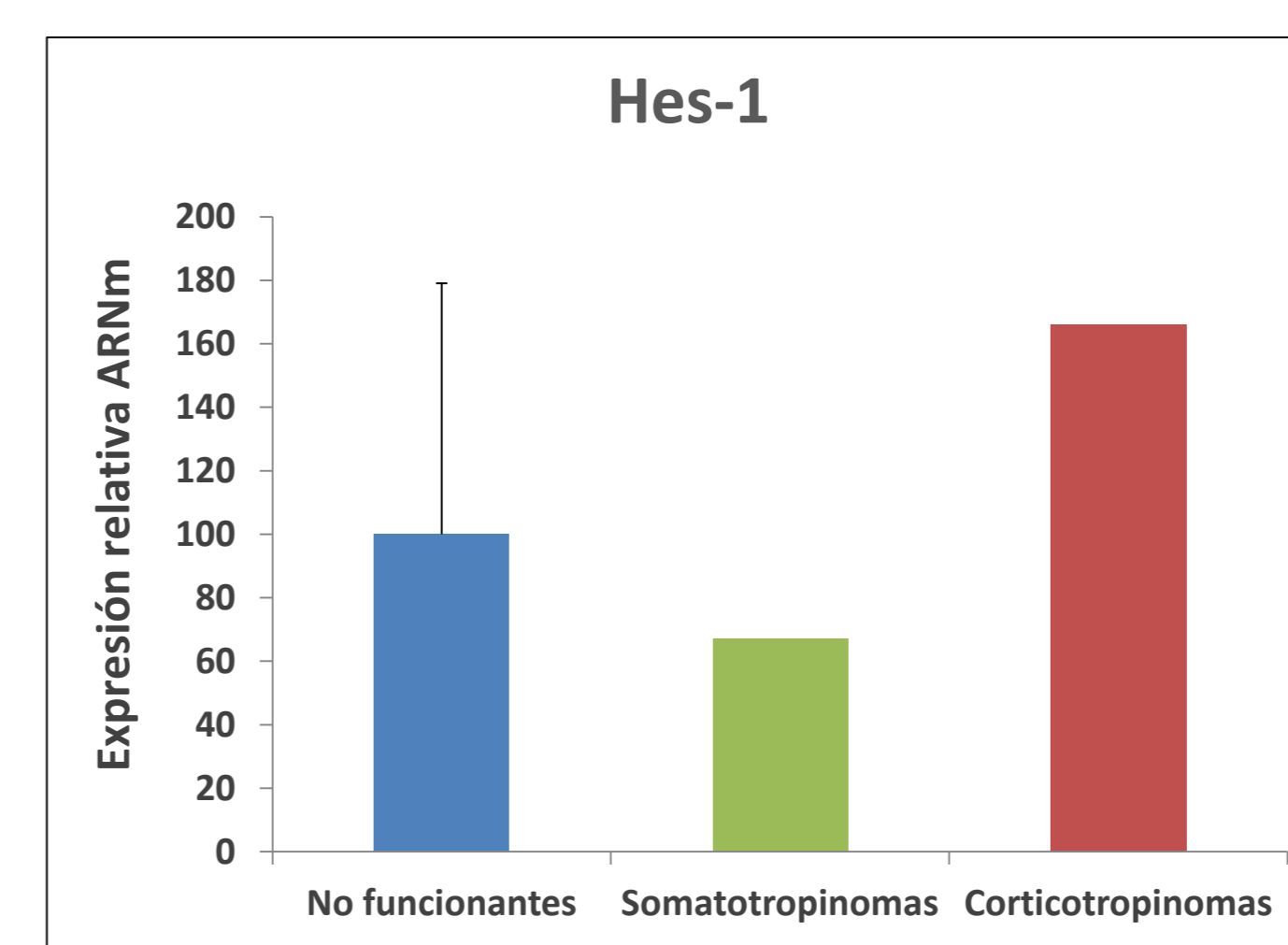


Fig. 4 Expresión del gen target Hes-1 en adenomas hipofisarios no secretores, secretores de GH (somatotropinomas) y ACTH (corticotropinomas) (N=4;1;1).

IHQ

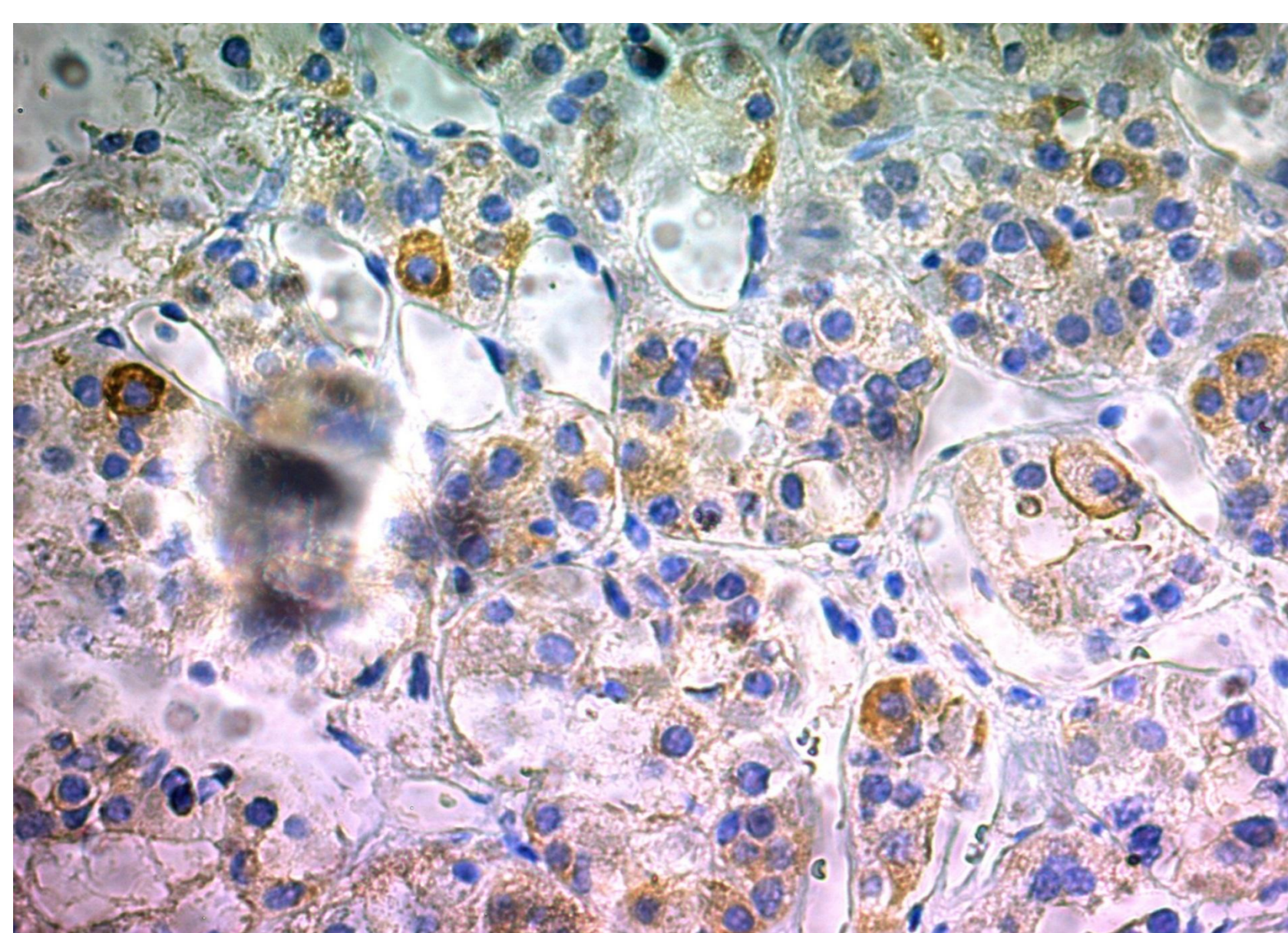


Fig. 5 Imagen representativa de la marca del receptor Notch 1 en un corticotropinoma.

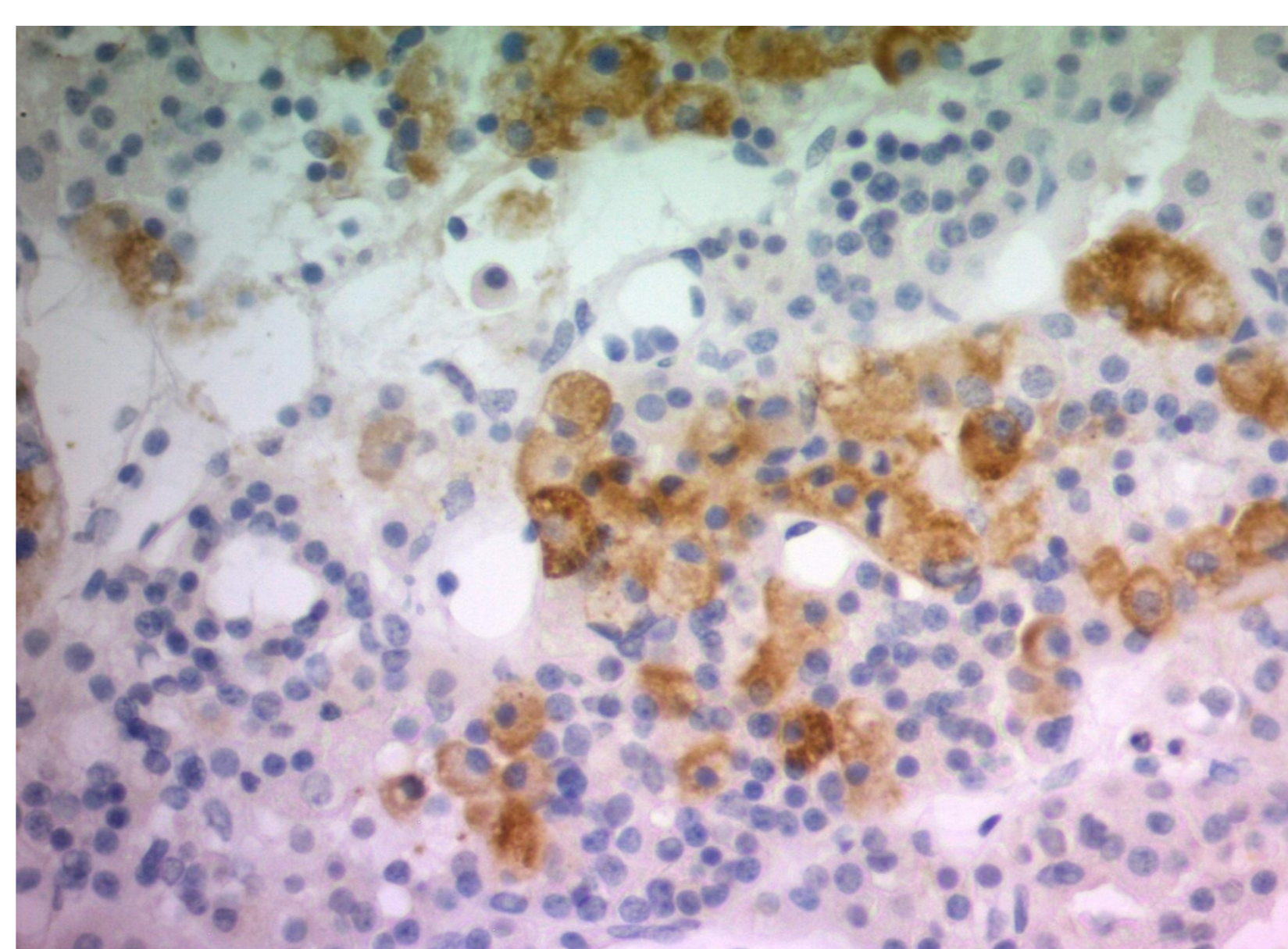


Fig. 6 Imagen representativa de la marca del receptor Notch 3 en un corticotropinoma.

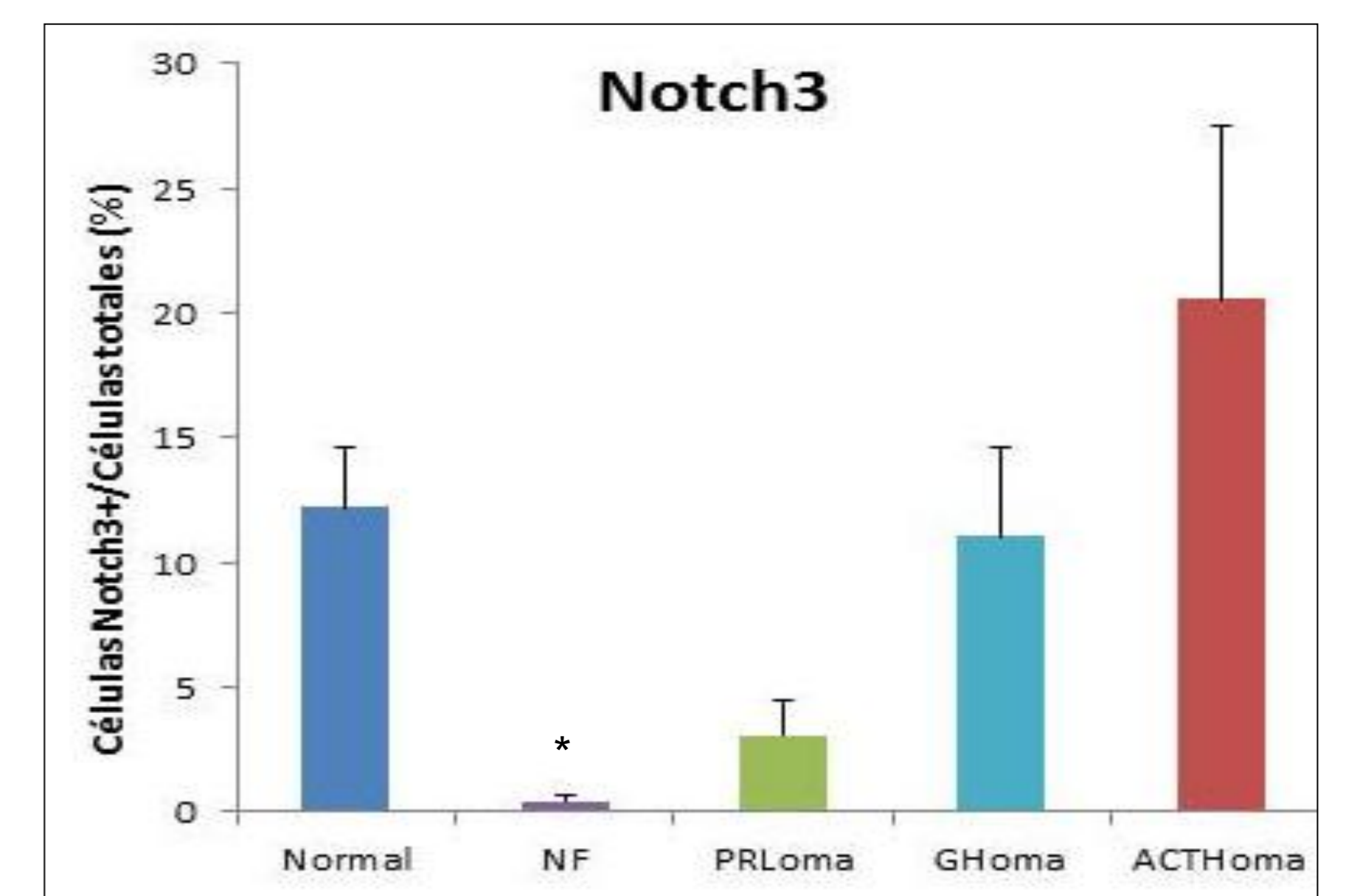


Fig. 7 Porcentaje de células positivas / células totales para el receptor Notch3 en hipófisis normales y tumorales, (NF= No funcionante, PRLoma= secretor de prolactina, GHoma= somatotropinoma, ACTHoma=corticotropinoma) (N=3;2;2;4;3) (p<0,05 para NF respecto a normal y entre NF y ACTHoma)

➤ Conclusiones

Estos resultados proponen la participación de la vía Notch en el desarrollo de los adenomas hipofisarios y probablemente la existencia de células madre/progenitoras intratumorales, ampliando de esta manera los potenciales abordajes terapéuticos de estos adenomas.

RECEPTORES NOTCH

RECEPTORES NOTCH