



**IV REUNIÓN CONJUNTA DE
SOCIEDADES DE BIOLOGÍA DE LA
REPÚBLICA ARGENTINA**

*“Nuevas Evidencias y Cambios de Paradigmas
en Ciencias Biológicas”*

9, 10, 11, 14 y 15 de Septiembre 2020

**XXXVIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE
CUYO**

**XXIII REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE
CÓRDOBA**

**XXXVII REUNIÓN ANUAL DE LA ASOCIACIÓN DE BIOLOGÍA DE
TUCUMÁN**

Con la participación de

**SOCIEDAD ARGENTINA DE BIOLOGÍA
SOCIEDAD DE BIOLOGÍA DE ROSARIO
SOCIEDAD CHILENA DE REPRODUCCIÓN Y DESARROLLO**

BM22- EFECTOS DE LAS BENZOFENONAS 2 (BP2) Y 3 (BP3) SOBRE LA AUTOFAGIA EN CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS IN VITRO

Etcheverry-Boneo L¹, Szulak F¹, Fernández MO², Becú-Villalobos D¹, Sorianello E¹

1 - Laboratorio de Regulación Hipofisaria. 2 - Laboratorio de Neuroendocrinología. Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) – CONICET. Email: esorianello@dna.uba.ar

Las benzofenonas, comúnmente utilizadas en cremas solares o en el empaquetado de alimentos como bloqueadores de UV, son consideradas disruptores endócrinos dado a que estos compuestos se unen a los receptores de estrógeno. El objetivo de esta investigación fue evaluar el efecto de las benzofenonas 2 (BP2) y 3 (BP3) sobre la función de las células beta pancreáticas, enfocándonos en la autofagia. Para ello, la línea celular beta pancreática de ratón MIN6B1 fue estimulada con 10 μ M BP2 o BP3 en presencia o ausencia de cloroquina (CQ, 10 μ M), un inhibidor de la autofagia, durante 24hs. BP3 inhibió la secreción basal de insulina y la transcripción de *Ulk1*. Pero cuando la autofagia fue inhibida por CQ se descubrieron efectos adicionales. CQ disminuyó la secreción basal de insulina, sin prevenir la inhibición de la secreción de insulina por BP3. Tanto BP2 como BP3 contrarrestaron la expresión de *Lamp2* inducida por CQ, pero no compensaron la transcripción de *Sqstm1/p62* inducida por CQ. Sin embargo, tanto por microscopía de inmunofluorescencia como por Western blot se observó que ninguna de las benzofenonas alterara el flujo autofágico. El análisis *in silico* de las regiones regulatorias de los genes desregulados por BP2 y BP3 mostraron la presencia de sitios de unión al receptor de estrógeno. En conclusión, las benzofenonas afectan respuestas celulares adaptativas relacionadas con la autofagia y la biogénesis lisosomal y la secreción hormonal en las células beta pancreáticas. Por lo tanto, BP2 y BP3 son capaces de alterar la homeostasis de las células beta y esto podría conducir a la disfunción de las mismas. Este trabajo fue financiado por CONICET, ANPCyT, Fundación René Barón y Fundación Williams.

BM23- EL TEJIDO ADIPOSO HUMANO QUE RODEA AL TUMOR RENAL REGULA LA TRANSICIÓN EPITELIO MESENQUIMAL DE CÉLULAS EPITELIALES RENALES TUMORALES Y NO TUMORALES.

¹Ferrando M, ^{1,2}Romeo LR, ¹Gómez SE, ¹Orelogio A, ¹Moya Morales DL, ¹Zyla LE, ¹López-Fontana CM, ¹Carón RW, ^{1,3,4}Bruna FA, ^{1,5}Pistone Creydt V.

¹Instituto de Medicina y Biología Experimental de Cuyo (IMBECU), Centro Científico y Tecnológico Mendoza, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina; ²Depto de Urología y Transplante Renal, Hospital Español de Mendoza, Argentina; ³Centro de Medicina Regenerativa, Facultad de Medicina, Clínica Alemana, Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile; ⁴Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Odontología, Mendoza, Argentina; ⁵Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Médicas, Depto de Fisiología, Mendoza, Argentina. matiasferrando13@gmail.com

En el desarrollo y el mantenimiento de un fenotipo canceroso, es necesaria la comunicación bidireccional entre las células epiteliales y el estroma circundante. Recientemente demostramos que el tejido adiposo humano perirrenal tumoral (hRAT), presenta un perfil de expresión de proteínas diferente al del tejido adiposo humano de un riñón normal (hRAN). En el presente trabajo evaluamos: 1) tamaño de los adipocitos hRAT vs. hRAN utilizando el programa Image J. Además, en las líneas celulares epiteliales renales humanas tumorales (786-O, ACHN y Caki-1) y no tumorales (HK-2) incubadas durante 2 o 24 hs con hRAT, hRAN o control-MCs, evaluamos: 2) marcadores de la Transición Epitelio Mesenquimal (EMT): vimentina, desmina, N-cadherina y 3) proteínas reguladoras del ciclo celular: pRB/RB y ciclina D1. Los explantos de tejidos fueron obtenidos de pacientes con tumores renales (hRAT=14) y de donantes vivos de riñón (hRAN=13). Los MCs de hRAT y hRAN fueron colectados luego de 24 hs de incubación y con ellos se trataron las células. La expresión de vimentina, desmina, N-cadherina, pRB/RB y ciclina D1 se cuantificó mediante Western blot. Las diferencias estadísticas entre los grupos fueron evaluadas por medio de ANOVA de una vía con test de Tukey *post hoc*. Los adipocitos hRAT mostraron un tamaño significativamente menor en comparación con los adipocitos hRAN ($p < 0.001$). Luego de la incubación con los hRAT-MCs la expresión de vimentina, desmina y N-cadherina incrementó significativamente en las células HK-2 y 786-O vs. hRAN o control-MCs ($p < 0.05$). Mientras tanto, en 786-O y ACHN incubadas durante 2 hs con hRAT-MCs vs. hRAN- o control-MCs, pRB/RB disminuyó ($p < 0.05$) y la expresión de ciclina D1 aumentó ($p < 0.05$). En conclusión, la diferencia observada en el tamaño de los adipocitos peritumorales y no tumorales sugiere que el tumor ejerce un efecto lipolítico sobre el tejido adiposo estromal. Si bien la expresión de ciclina D1 incrementó por efecto del hRAT-MCs, el tejido adiposo peritumoral no estimula la transición G1/S en células epiteliales renales. El tejido adiposo peritumoral regula la transición epitelio-mesenquimal en células epiteliales renales, promoviendo así su capacidad migratoria. PALABRAS CLAVE: tejido adiposo humano, células epiteliales renales, cáncer, interacciones epitelio-estroma, transición epitelio mesenquimal.