



.UBAveterinaria
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

X Jornadas de Jóvenes Investigadores

3 y 4 de junio de 2021
Buenos Aires - ARGENTINA

ALTERACIONES MORFOLÓGICAS, LIPOLÍTICAS Y MITOCONDRIALES EN ADIPOCITOS ASOCIADOS A CÁNCER DE MAMA

PAGNOTTA, P^{1,2}; GANTOV, M¹; DRESZMAN, R³; CROSBIE, ML⁴; SANTISO, N⁴; URSINO, A⁴; FRASCAROLLI, C⁴; AMATO, A⁴; CALVO, JC^{1,2}; TONEATTO, J¹

¹Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME) – CONICET. Buenos Aires, Argentina. ²Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Departamento de Química Biológica. Buenos Aires, Argentina. ³Clínica de Microcirugía. Buenos Aires, Argentina. ⁴Complejo Médico Policial Churrucá-Visca. Buenos Aires, Argentina. E-mail: priscila.pagnotta@gmail.com

El tejido adiposo constituye el tipo celular estromal predominante en el microambiente mamario, siendo este un órgano endócrino bioactivo que está involucrado en las vías de señalización que influyen en la progresión del cáncer de mama. Hemos demostrado previamente que adipocitos expuestos a medios condicionados de explantes de tejido adiposo humano de mamas tumorales (MCT) presentan características morfológicas y marcadores que los asemejan a los adipocitos beige, en comparación a aquellos incubados con medios condicionados de explantes de tejido adiposo humano de mamas normales (MCN). Múltiples líneas de evidencia han demostrado que la expresión de UCP1, proteína expresada en las mitocondrias de los adipocitos pardos/beige, se asocia con un incremento de la fisión mitocondrial y la lipólisis. En base a lo expuesto, el objetivo del presente trabajo consistió en evaluar la remodelación de adipocitos 3T3-L1 incubados por 24 y 72 h con MCT y MCN considerando parámetros morfológicos, lipolíticos, mitocondriales y de expresión proteica. A nivel morfológico, luego de 24 h de incubación, no se detectaron diferencias en los adipocitos expuestos a los distintos medios condicionados. Con 72 h de incubación, adipocitos tratados con MCT presentaron un incremento significativo en el número de vacuolas lipídicas (VL), una reducción en su tamaño y una menor área celular. En cuanto a la lipólisis, se observó que adipocitos 3T3-L1 expuestos por 72 h a MCT muestran una menor cantidad de triglicéridos en comparación a los incubados con MC Ctrl. Mediante inmunofluorescencia indirecta (IFI), se observó que en adipocitos incubados con MCT, la lipasa HSL transloca a las VL ante un estímulo lipolítico presentando un incremento en la intensidad de fluorescencia. Además, perilipina 1 (Plin1) mostró un patrón de tinción heterogéneo en torno a las VL en condiciones basales. Mediante análisis por Western Blot (WB) se detectó una tendencia al aumento de Plin1 y una disminución de la lipasa ATGL, sin observar diferencias en la expresión proteica de HSL. A nivel mitocondrial, se observa que el 90% de los adipocitos tratados por 72 h con MCT presentaron mitocondrias fragmentadas. Por otro lado, adipocitos expuestos a MCT presentaron mayores porcentajes de fragmentación mitocondrial por célula y una tendencia al incremento de la expresión proteica de TOMM20, lo que sugiere una mayor biogénesis mitocondrial. Mediante ensayos de WB, se observó que adipocitos tratados con MCT muestran un incremento en la expresión de marcadores de adipocitos inmaduros (Pref-1), una tendencia al aumento de ciertos marcadores adipogénicos (PPAR γ , CEBP β), sin cambios en la expresión de marcadores de adipocitos maduros (FABP4, Glut4). Los resultados obtenidos sugieren que los adipocitos asociados al cáncer de mama secretan factores solubles que actúan de manera parácrina, produciendo cambios morfológicos y metabólicos, aumentando la fisión mitocondrial. Esta remodelación podría estar favoreciendo la progresión tumoral mediante el aporte de energía, metabolitos y adipoquinas. Hidatidosis en bovinos: detección de quistes y determinación de especies/genotipos.