

2011 Octubre, 2(3): 1-1

## **LA ENZIMA GLICEROL-3-FOSFATO ACILTRANSFERASA-2 (GPAT2) SE COMPORTA COMO UN ANTÍGENO "CÁNCER-TESTÍCULO" CORROBORÁNDOSE SU EXPRESIÓN EN CARCINOMAS INFILTRANTES DE MAMA CON UN ALTO GRADO HISTOLÓGICO**

Pellon Maison M ; Cattáneo, E; García Fabiani, MB; Montanaro, M ; Rabassa, M ; Abba, M ; Gonzalez Baró, M R

Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP); Centro de Investigaciones Inmunológicas Básicas y aplicadas (CINIBA)

E-mail: magalipellon@yahoo.com.ar

### **Introducción**

La síntesis de glicerolípidos comienza con la acilación del glicerol-3-fosfato, reacción catalizada por la glicerol-3-fosfato aciltransferasa (GPAT). A diferencia de otras isoformas de GPAT que se expresan principalmente en tejidos adipogénicos, GPAT2 es una isoforma mitocondrial que se expresa principalmente en células de la línea espermática y esterifica araquidonil-CoA en forma preferencial. Mediante análisis de transcriptomas se estableció que la expresión de GPAT2 disminuye en distintos modelos de diferenciación celular y que la línea celular de cáncer de mama MDA-MB231 expresa este gen. El análisis *in silico* de perfiles de expresión génica sugirió que GPAT2 podría llegar a expresarse en carcinomas infiltrantes de mama, y particularmente en aquellos tumores menos diferenciados.

### **Objetivos**

El objetivo del presente trabajo fue validar los hallazgos obtenidos *in silico*, hipotetizando que GPAT2 se expresa en carcinomas infiltrantes de mama con bajo grado de diferenciación celular.

### **Materiales y Métodos**

Se utilizaron dos modelos de diferenciación celular para analizar la expresión de GPAT2: células 3T3L1 a adipocito y células HC11 a epitelio mamario. Los niveles de expresión del gen se determinaron mediante RT-PCR cuantitativa. Los ensayos de proliferación celular se realizaron mediante transfección transitoria del gen con lipofectamina 2000 sobre las líneas celulares HeLa, CHO-K1, Vero y HEK293 y posterior ensayo de tinción con cristal violeta. El análisis de la expresión del gen en tejidos neoplásicos y normales de mama se realizó mediante RT-PCR cuantitativa e inmunohistoquímica.

### **Resultados**

La expresión de GPAT2 disminuyó al aumentar el grado de diferenciación de células 3T3L1 y no se modificó en el modelo de diferenciación de epitelio mamario. Estos resultados permiten inferir que GPAT2 no participa en procesos de síntesis de triacilglicéridos como almacenamiento energético. La sobreexpresión de GPAT2 en las líneas celulares HeLa, CHO-K1, Vero y HEK293, provocó en todas ellas un aumento estadísticamente significativo en la viabilidad celular, lo que indica que este gen participa en mecanismos que regulan la proliferación y/o supervivencia celular. Se analizó también la expresión de GPAT2 mediante RT-PCR cuantitativa en diferentes líneas celulares de cáncer de mama (T47, MCF7, ZR75 y MDA-MB 231) y en muestras de tejido mamario normal y neoplásico. Sólo la línea celular MDA-MB 231 expresó GPAT2 y de los siete tumores analizados, dos de ellos expresaron el gen. Finalmente, con el objetivo de correlacionar la expresión de GPAT2 y el grado de diferenciación de los tumores, se analizó la expresión proteica de GPAT2 mediante IHQ en un grupo independiente carcinomas infiltrantes de mama (n=35) y en muestras normales (n=6). GPAT2 no se detecta en tejidos normales, mientras que el 37% de los tumores expresa la proteína, existiendo una correlación estadísticamente significativa entre la expresión y el alto grado histológico (p=0,02), ya que el 90% de los tumores que expresan GPAT2 son de grado III.

2011 Octubre, 2(3): 2-2

### **Conclusiones**

Los resultados indican que GPAT2 se comporta como un antígeno cáncer-testículo (antígenos cuya expresión está restringida a gónadas y tejidos tumorales) y su expresión en carcinomas de mama correlaciona con el grado de diferenciación celular.