



## 9 - LOS CUATRO CO-RECEPTORES DE LA FAMILIA GFRA SE EXPRESAN JUNTO CON RET EN LAS CÉLULAS MADRE HIPOFISARIAS

A. Pradilla Dieste<sup>1,2</sup>, M. Chenlo<sup>1,2</sup>, S. Pérez-Romero<sup>1,2</sup>, Á.R. García-Rendueles<sup>1,2</sup>, M. Suárez-Fariña<sup>1,2</sup>, M. García-Lavandeira<sup>1,2</sup>, J.M. Cameselle Teijeiro<sup>3,2</sup>, I. Bernabeu<sup>4,2</sup> y C.V. Álvarez<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Neoplasia y Diferenciación Endocrina. Centro de Investigación en Medicina Molecular y Enfermedades Crónicas (CiMUS). Universidad de Santiago de Compostela. <sup>2</sup>Instituto de Investigación Sanitaria (IDIS). Santiago de Compostela. <sup>3</sup>Departamento de Patología; <sup>4</sup>Departamento de Endocrinología. Complejo Hospitalario Universidad de Santiago de Compostela (CHUS)-SERGAS. Santiago de Compostela.

### Resumen

RET es un receptor tirosina kinasa que puede unir 4 ligandos diferentes (GDNF, NRTN, ARTN, PSPN), necesitando para ello uno de los co-receptores de la familia GFRA (GFRA 1-4 respectivamente). En la hipófisis, RET adquiere gran importancia en células somatotropas, donde regula procesos relevantes como apoptosis y supervivencia. Además, RET es fundamental en las células madre del nicho hipofisario, localizadas en la última línea de células de la adenohipófisis y el lóbulo intermedio. Estas células se denominan GPS y se caracterizan por la expresión de marcadores como GFRA2. GFRA1 se expresa en las células somatotropas de la adenohipófisis. GFRA4, por su parte, está descrito como ausente en hipófisis. Nuestro objetivo es estudiar la expresión y localización de los 4 GFRA en hipófisis. Para ello, realizamos ensayos de expresión de RNA mediante qRT-PCR. Para el estudio de la localización de los co-receptores, se realizaron tinciones inmunohistoquímicas en hipófisis humanas y a su vez técnicas de inmunofluorescencia en colocación con beta-catenina en hipófisis de rata. Los resultados de expresión de RNA demuestran la presencia de los 4 co-receptores *GFRA* en hipófisis humana y de rata. Determinando una abundante expresión de los mismos, pero menor de GFRA4. Las técnicas de imagen determinaron la expresión de los 4 co-receptores en las células madre del nicho, junto con b-catenina en el caso de la inmunofluorescencia en hipófisis de rata, siendo GFRA2 el más expresado. En la adenohipófisis aparecen células aisladas expresando uno de los 4 GFRA, pero que han perdido la expresión de beta-catenina. La aparición de los GFRA en células aisladas de la adenohipófisis sugiere que la expresión de estos co-receptores es transitoria desde el estado de célula madre hasta su diferenciación.

Este proyecto ha sido financiado por ayudas de la Agencia Española de Investigación y el Instituto de Salud Carlos III, con la participación de fondos FEDER (PI150056 y BFU2016-76973-R).