

Avaliação das conexinas 32, 26 e 43 no carcinoma hepatocelular em cães

Diego de Oliveira Zanon Harnisch¹, David Salas Gómez¹, Thiago Pinheiro Arrais Aloia², Bruno Cogliati¹

¹Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - Universidade de São Paulo

²Instituto Israelita de Ensino e Pesquisa do Hospital Albert Einstein

diego.harnisch@usp.br

Objetivos

Avaliar a imunexpressão das conexinas 32, 26 e 43 em amostras teciduais do carcinoma hepatocelular (CHC) em cães.

Métodos e Procedimentos

Foram selecionadas 23 amostras de CHC canino, pertencentes ao acervo do Laboratório de Patologia Morfológica e Molecular do Departamento de Patologia da FMVZ-USP (CEUA n. 7153030217). As amostras foram fixadas em *metacarn*, incluídas em parafina e cortes histológicos de 5 µm foram corados em hematoxilina-eosina (HE). Em seguida, foram realizadas as reações de imunofluorescência para detecção da Cx32, Cx26 e Cx43, as quais foram observadas sob microscopia confocal.

Resultados

A análise epidemiológica mostrou que o CHC ocorreu, majoritariamente, em cães fêmeas com idade superior a 12 anos, com padrão de crescimento massivo, trabecular e bem diferenciados. Apenas a imunomarcagem da Cx32 demonstrou resultado positivo, não sendo possível padronizar as reações para as Cx26 e Cx43. Após avaliação da imunexpressão da Cx32 nos CHCs caninos, foram observadas diversas áreas do tecido tumoral com redução ou ausência desta proteína (Figura 1A). Notou-se, também, a imunexpressão da Cx32 no citoplasma dos hepatócitos neoplásicos, em contraste com a marcação usual desta proteína em membrana plasmática (Figura 1B).

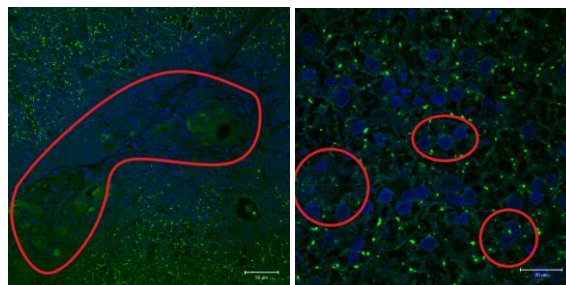


Figura 1: (A) CHC canino com redução da imunexpressão da Cx32 (verde). (B) Detalhes da internalização da Cx32 nos hepatócitos neoplásicos. Coloração nuclear com DAPI (azul).

Conclusões

A ausência de marcação em áreas tumorais indica uma perda de imunexpressão da Cx32, enquanto sua marcação intracitoplasmática indica um processo de internalização desta proteína, com consequente perda de sua função. Ambos os fenômenos condizem com o já relatado na literatura para o CHC em humanos e modelos experimentais em roedores.¹ Assim, estes achados apontam uma importante participação da Cx32 na hepatocarcinogênese canina, com redução da comunicação intercelular via junções GAP em hepatócitos neoplásicos.

Referências Bibliográficas

1. VINKEN M, et al. Modifications in Connexin Expression in Liver Development and Cancer. *Cell Communication and Adhesion*. v. 19, n. 3-4, p. 55-62, 2012.

Immunoexpression of connexins 32, 26 and 43 in canine hepatocellular carcinoma

Diego de Oliveira Zanon Harnisch¹, David Salas Gómez¹, Thiago Pinheiro Arrais Aloia², Bruno Cogliati¹

¹School of Veterinary Medicine and Animal Science - University of São Paulo

²Albert Einstein Jewish Institute for Education and Research

diego.harnisch@usp.br

Objective

To evaluate the immunoexpression of connexins 32, 26 and 43 in tissue samples of canine hepatocellular carcinoma (HCC).

Material and Methods

Twenty-three samples of canine HCC were selected from the archives of the Laboratory of Morphological and Molecular Pathology of the Department of Pathology of FMVZ-USP (CEUA number 7153030217). Those samples were fixed in metacarn, embedded in paraffin and 5-µm histological sections were stained with hematoxylin-eosin (HE). Immunofluorescence reactions were then performed to detect Cx32, Cx26 and Cx43, which were observed under confocal microscopy.

Results

Epidemiological analysis showed that HCC occurred mostly in female dogs older than 12 years, with massive, trabecular and well differentiated growth patterns. Only Cx32 immunostaining showed positive results, while it was not possible to standardize the reactions for Cx26 and Cx43. After evaluation of Cx32 immunoexpression in canine HCC samples, several areas of tumor tissue with reduction or absence of this protein were observed (Figure 1A). Cx32 immunoexpression was also noted in the cytoplasm of neoplastic hepatocytes, in contrast to its usual staining in the plasma membrane (Figure 1B).

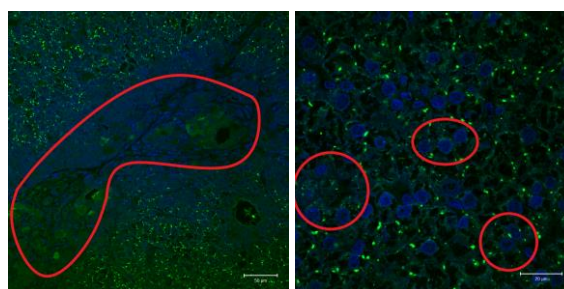


Figure 1: (A) Canine HCC with loss of Cx32 immunostaining (green). (B) Details of Cx32 internalization in neoplastic hepatocytes. Nuclear staining with DAPI (blue).

Conclusions

The absence of protein staining in tumor areas indicates a loss of Cx32 immunoexpression, while its intracytoplasmic staining indicates a process of protein internalization, with consequent loss of its function. Both phenomena are consistent with those reported in the literature for HCC in humans and experimental rodent models.¹ Therefore, these findings demonstrate an important role of Cx32 in canine hepatocarcinogenesis, with a potential reduction of intercellular communication via gap junctions in neoplastic hepatocytes.

References

1. VINKEN M, et al. Modifications in Connexin Expression in Liver Development and Cancer. *Cell Communication and Adhesion*. v. 19, n. 3-4, p. 55-62, 2012.