

P-33

CO-CULTURE STUDIES UTILIZING BA/F3-LP CELLS AND hPRL-, G129R-hPRL- AND S179D-hPRL- SECRETING CHO CELLS

Soares CRJ*, Okazaki K, Glezer A, Bartolini P. IPEN-CNEN/São Paulo - Brazil - e-mail: crsoares@ipen.br

The relation between human prolactin (hPRL) and tumor growth is becoming more and more evident and in the last years the development of hPRL antagonists has been an emerging field of research. The prolactin antagonists more studied in the literature are hPRL-G129R and hPRL-S179D, both produced into the cytoplasm of *E. coli* from inclusion body. These same antagonists were synthesized by our group in Chinese hamster ovary (CHO) cells utilizing the same vector described for hPRL expression (Soares CRJ, BAB, 2000; 32:127-135). In the present case, therefore, the authentic protein is secreted with the correct folding, directly into the culture medium. The characterization of these antagonists has been confirmed by HPLC reversed-phase, mass spectrometry, SDS-PAGE and Western blot. Ba/F3-LP cells, derived from a genetically modified pro-B murine cell line expressing the hPRL receptor (kindly provided by Dr. V. Goffin), were utilized in coculture studies together with wild type and genetically modified CHO cells able to secrete hPRL (10 mg/106 cells.day), the antagonists G129R-hPRL (8 mg/106 cells.day) and S179D-hPRL (4 mg/106 cells.day). Through this assay, carried out in 96 wells plates, it was possible to analyze the proliferative effect of these hormones, freshly produced and before any purification step. The Ba/F3-LP cells assay sensitivity was of the order of 1 ng hPRL/mL, being possible to detect a proliferation response with only about 15 cells of CHO-hPRL/well, with an estimated concentration of 2 ng hPRL/mL, after 3 days of incubation. Considering concentrations of up to approximately 400 ng/mL, a remarkable agonistic effect was observed for hPRL-secreting CHO cells, while neither significant agonistic nor antagonistic effects were observed for the other two cell lines.

10053

P-34

PROLACTINOMA DA HASTE HIPOFISÁRIANascif SO*, Silva SRC, Almeida ALA, Nogueira RG, Lengyel AMJ, Abucham J *Disciplina de Endocrinologia, Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM.*

Relatamos o caso de uma paciente de 44 anos com história de amenorréia e galactorréia há 16 anos, cefaléia holocraniana, sem outras queixas de disfunções hormonais adenohipofisárias e sem poliúria ou polidipsia. Ao exame físico, fácies inaracterístico. Peso = 55 kg, H = 1,44 m, IMC = 26,5, P = 80 bpm, PA = 100 x 60 mmHg. Galactorréia à expressão presente bilateralmente. Restante: ndn. Os níveis de Prolactina eram 192 e 264 ng/dL (nl até 18) e o restante da avaliação hormonal mostrava FSH = 4,1 UI/L (vn: 2-12), LH = 0,3 UI/L (vn: 2-12), T4L = 0,9 ng/dL (vn: 0,7-1,8), TSH = 2,4 mUI/L (vn: 0,5-6,0), Cortisol = 7,1 ng/mL (vn: 5-25) e IGF-I = 184 ng/mL (vn: 100-303). Os marcadores para tumores de células germinativas estavam normais (beta-hCG, CEA e alfa-fetoproteína). A campimetria visual era normal. A RM mostrou massa sólida ovóide, supraselar, englobando a haste hipofisária, com 10 x 8 x 9 mm, apresentando estreitamento na região do diafragma selar, mas com aparente contigüidade com o parênquima hipofisário, o qual apresentava aspecto normal. A massa comprimiu o quiasma óptico ântero-superiormente e projetava-se para o recesso infundibular do III ventrículo. Com a hipótese diagnóstica de prolactinoma da haste hipofisária foi iniciado tratamento com bromocriptina em doses crescentes até 7,5 mg/dia, obtendo-se normalização dos níveis de PRL. Após 3 meses de tratamento, a paciente já não apresentava galactorréia mas permanecia em amenorréia. Uma nova RM mostrou redução significativa da massa infundibular. Com base nos dados epidemiológicos (sexo e idade), clínicos (amenorréia-galactorréia, ausência de diabetes insipidus), hormonais (níveis de PRL francamente elevados, na faixa tumoral) e terapêuticos (resposta involutiva da massa), concluímos tratar-se de um prolactinoma da haste hipofisária.