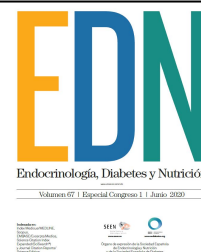




Endocrinología, Diabetes y Nutrición



P-106 - BCL-XL, PERO NO EL COMPLEMENTO C3, PROTEGE A LAS CÉLULAS ALFA CONTRA EL ESTRÉS METABÓLICO O LA APOPTOSIS INDUCIDA POR INFLAMACIÓN

L. Marroquí^a, A.A. Pérez-Serna^b, Á. Nadal^a, D.L. Eizirik^c y R.S. dos Santos^a

^aUniversidad Miguel Hernández de Elche-CIBERDEM, Elche, Alicante. ^bUniversidad Miguel Hernández de Elche, Elche, Alicante. ^cULB Center for Diabetes Research, Bruselas.

Resumen

Objetivos: La diabetes es una enfermedad crónica que afecta el metabolismo de la glucosa, ya sea por la pérdida de células beta debido a un ataque autoinmune (diabetes tipo 1, DT1) o por la pérdida progresiva de la función de las células beta debido a un estrés metabólico prolongado (diabetes tipo 2, DT2). Las células alfa y beta del islote de Langerhans están expuestas a los mismos factores estresantes durante el desarrollo de la diabetes, estrés debido a la inflamación o al estrés metabólico, pero solo las células alfa sobreviven. Los mecanismos que median esta resistencia aún no se conocen. Aquí investigamos si BCL-XL y el complemento C3 son parte de estos mecanismos de defensa de células alfa.

Material y métodos: Las células EndoC-?H1, células humanas productoras de insulina, y las células alfa y beta primarias de rata, fueron expuestas a citocinas proinflamatorias (IL-1? + IFN-?) y/o palmitato, modelos utilizados para mimetizar la DT1 y la DT2 respectivamente. La viabilidad se evaluó mediante tinción con Hoechst/yoduro de propidio. Se usaron pequeños ARN interferentes (inhibición > 50%) para silenciar la expresión génica, mientras que se usaron vectores adenovirales para sobreexpresar BCL-XL y C3. La expresión proteica y ARNm se evaluaron mediante Western blot y RT-PCR, respectivamente.

Resultados: Las células alfa primarias de rata presentaron una mayor expresión de ARNm de BCL-XL y C3 en comparación con las células beta (un aumento de 6 veces y 70 veces, respectivamente). Las citocinas indujeron un aumento de la expresión de C3 (70 veces) en las células beta pero no en las alfa. Por el contrario, el palmitato no cambió la expresión de BCL-XL en ninguno de los dos tipos celulares. El silenciamiento de BCL-XL aumentó la muerte de células alfa inducida por palmitato, mientras que su sobreexpresión protegió a las células beta contra la apoptosis inducida por palmitato. La inhibición de C3 no cambió la apoptosis de células alfa inducida por citoquinas, ni tampoco la sobreexpresión de C3 protegió a las células beta contra la muerte celular inducida por citoquinas.

Conclusiones: Estos datos sugieren que BCL-XL, pero no C3, forma parte del mecanismo de defensa utilizado por las células alfa para evadir el estrés metabólico o la apoptosis inducida por citoquinas proinflamatorias en modelos preclínicos de DT1 y DT2.