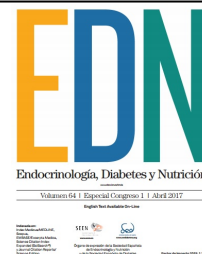




Endocrinología, Diabetes y Nutrición



O-025 - La exposición a dosis medioambientalmente relevantes de bisfenol A reduce la corriente tipo R vía el receptor de estrógenos- α en células- β pancreáticas

A. Nadal^a, Sabrina Villar-Pazos^a, Juan Martínez-Pinna^b, Manuel Castellano-Muñoz^c, Paloma Alonso-Magdalena^a, Esther Fuentes^a, Ivan Quesada^a

^aUniversidad Miguel Hernández de Elche, Elche. ^bUniversidad de Alicante, Alicante. ^cCIBERDEM, Elche.

Resumen

Objetivos: Desde hace décadas, el bisfenol A (BPA) ha sido usado ampliamente en la fabricación de plásticos y resinas epoxi; por lo que su presencia es generalizada, y ubicua, en productos de uso diario como recipientes de comida y bebida, revestimiento interior de enlatados, juguetes infantiles, pinturas y adhesivos, entre otros. Estudios epidemiológicos han detectado este compuesto en la orina del 93% de los ciudadanos estadounidenses. El BPA es un disruptor endocrino que actúa como un estrógeno exógeno, mediante su unión con los receptores de estrógenos ER α y ER β . La evidencia científica acumulada durante los últimos años revela que la exposición a BPA está directamente relacionada con el incremento en la incidencia de desórdenes metabólicos, como ocurre en la diabetes mellitus y la obesidad. Los mecanismos moleculares subyacentes no se conocen con exactitud, y están siendo objeto de una intensa investigación.

Material y métodos: Hemos estudiado los efectos de la exposición directa a BPA, sobre la señalización en la célula β pancreática. Para ello registramos la actividad eléctrica, conductancias macroscópicas y cambios en la capacitancia de membrana en células β aisladas de ratón, mediante la técnica de patch-clamp. Los cambios en la expresión de ARNm de canales iónicos se determinaron mediante PCR a tiempo real.

Resultados y conclusiones: La incubación con BPA durante 48 horas provocó cambios significativos en la forma del potencial de acción de la célula β , disminuyendo su amplitud y haciéndolos más anchos. Hallamos que la entrada de calcio en respuesta a glucosa o estímulos no metabólicos, estaba disminuida en células β expuestas a BPA, y que esta reducción seguía una curva dosis-respuesta no-monotónica. Así mismo, el tratamiento con BPA afectó muy significativamente la capacidad exocitótica de las células β . La disección farmacológica de la corriente macroscópica de calcio reveló que la reducción particular de la corriente tipo-R era la responsable de este cambio. Empleando PCR a tiempo real, hallamos que la transcripción del canal C_v2.3, que conduce la corriente R, estaba reducida en las células cultivadas en presencia de BPA. Estos efectos del BPA sobre la función de la célula β fueron reproducidos al emplear un agonista específico de ER α (DPN), mientras que fueron inexistentes en células β provenientes de ratones ER α -knockout. Estos resultados sugieren que las alteraciones que describimos, se producen a dosis de exposición donde predominan los efectos a través de ER α .