



## O-015 - SAM68 MEDIA LA SEÑAL Y LA ACCIÓN DE LA LEPTINA EN GRANULOSA HUMANA. POSIBLE PAPEL EN LA RESISTENCIA A LA LEPTINA EN PCOS

V. Sánchez Margalef<sup>a</sup>, T. Vilariño García<sup>a</sup>, A. Pérez Pérez<sup>a</sup>, E. Santamaría López<sup>b</sup>, N. Prados Nodd<sup>b</sup> y M. Fernández Sánchez<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla. <sup>b</sup>IVI Sevilla, Sevilla.

### Resumen

**Objetivos:** El síndrome de ovario poliquístico (PCOS) es una alteración endocrino-metabólica compleja, asociada con disfunción ovulatoria, hiperandrogenismo, obesidad y resistencia a la insulina, lo cual lleva a una subfertilidad. Sam68 es una proteína de unión a ARN con funciones de señalización que se expresa en muchos tejidos, incluidas las gónadas. Sam68 puede ser reclutada en diferentes vías de señalización, mediando la supervivencia, el crecimiento y la proliferación en diferentes tipos celulares. En este estudio, nuestro objetivo fue investigar el papel de Sam68 en la señal de la leptina, mediando el efecto sobre la expresión de aromatasa en células de la granulosa, y su posible implicación en la resistencia a la leptina en PCOS.

**Material y métodos:** Hemos utilizado muestras de granulosa de la obtención de ovocitos para fecundación in vitro. Las células de la granulosa se cultivaron in vitro en presencia o no de leptina, y se utilizó una estrategia antisentido para inhibir la expresión de Sam68, y un vector de expresión para aumentarla. La expresión de proteínas se llevó a cabo por PCR cuantitativa e inmunoblot.

**Resultados:** Hemos encontrado que la leptina aumenta la fosforilación de Sam68 a corto plazo (10 min), y su expresión a medio plazo (24 horas). La downregulación de la expresión de Sam68 resultó en una disminución de la activación de las vías MAPK y PI3K en respuesta a leptina, mientras que la sobreexpresión de Sam68 aumentó la señal de la leptina, incrementando su efecto sobre la expresión de aromatasa. Las células de la granulosa de mujeres con PCOS presentaban una menor expresión de Sam68 y eran resistentes al efecto de la leptina sobre la expresión de aromatasa.

**Conclusiones:** Estos resultados sugieren la participación de Sam68 en la señal del receptor de leptina en la granulosa, mediando su efecto sobre la expresión de aromatasa, apuntando a una nueva diana molecular para la resistencia a la leptina en PCOS.