



Endocrinología, Diabetes y Nutrición



CO-046 - LA EXPOSICIÓN A BISFENOL-A INDUCE LA APOPTOSIS DE LAS CÉLULAS β PANCREÁTICAS

R. Sousa dos Santos, L. Marroqui, R. Medina-Gali y Nadal A

Instituto de Investigación, Desarrollo e Innovación en Biotecnología Sanitaria de Elche (IDiBE) y CIBERDEM, Universidad Miguel Hernández de Elche.

Resumen

Objetivos: El bisfenol-A (BPA) es un disruptor endocrino que se ha asociado con el desarrollo de la diabetes tipo 2. La evidencia existente sugiere que dosis bajas de BPA inducen disfunción de las células β pancreáticas y resistencia a la insulina. Sin embargo, todavía se sabe poco acerca de los efectos del BPA en la supervivencia de las células β pancreáticas. Nuestro objetivo en este trabajo fue investigar si el tratamiento con dosis bajas de BPA podría afectar la supervivencia de las células β en diferentes modelos.

Material y métodos: Las líneas de células β de rata y humana INS-1E y EndoC- β H1, respectivamente, así como islotes de ratón disgregados, fueron expuestas a dosis bajas de BPA durante 24 y/o 48 h. La viabilidad se evaluó mediante tinción con Hoechst 33342/yoduro de propidio.

Resultados: Tanto en las líneas celulares INS-1E y EndoC- β H1 como en islotes de ratón disgregados, dosis de BPA tan bajas como 1 pM indujeron la apoptosis de las células β después de 24 y/o 48h de exposición. En las células INS-1E, el tratamiento con BPA durante solo 1 h resultó en la muerte de las células β 24h después de la eliminación de BPA del medio, lo que sugiere que la apoptosis inducida por BPA no es reversible con la eliminación de BPA. El aumento máximo de apoptosis obtenido con 1 μ M varió según el modelo, oscilando entre el 5% y el 8% (en comparación con el vehículo). Además, el tratamiento con ICI 182780, un antagonista del receptor de estrógeno, previno la apoptosis inducida por BPA tanto en las células INS-1E como en las células EndoC- β H1. Para investigar si el BPA podría potenciar la muerte de las células β inducida por citocinas, tratamos las células INS-1E y EndoC- β H1 con citocinas proinflamatorias (IL-1 β + IFN- γ) en ausencia o presencia de BPA. Curiosamente, el BPA protegió a las células β contra la apoptosis inducida por citocinas. Se observaron resultados protectores similares cuando tratamos las células con 17 β -estradiol.

Conclusiones: Estos resultados sugieren que, además de sus efectos sobre la función de las células β , el BPA también induce la muerte de las células β , lo que puede ser parte de su acción diabetogénica descrita en modelos animales.

Este proyecto ha recibido financiación del *European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement* GOLIATH No. 825489; FEDER/Ministerio de Ciencia e Innovación-Agencia Estatal de Investigación, España (No. BPU2017-86579-R), y Generalitat Valenciana, (no PROMETEO/2020/006).