



CO-034 - ACTIVACIÓN DE LA VÍA ERK1/2-Egr1 POR EL FGF23 EN LA CÉLULA BETA PANCREÁTICA

J. Donate-Correa^{a,b}, A. González-Luis^a, J.D. Carlos-Monzón^a, A. Martín-Olivera^a y C.E. Martínez-Alberto^b, I. Rodríguez-Domínguez^c y P. Ruiz-Pérez^c

^aHospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España. ^bEscuela de Enfermería, Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España. ^cUnidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España.

Resumen

Introducción y objetivos: Los estudios clínicos observacionales muestran incrementos en los niveles del factor de crecimiento fibroblástico 23 (FGF23) en los pacientes con diabetes. Por otra parte, se ha demostrado que la célula β pancreática expresa el complejo receptor canónico para esta hormona -el receptor FGFR1c y la proteína Klotho-. Sin embargo, los efectos potenciales del FGF23 sobre la funcionalidad de la célula β apenas se conocen. En este estudio *in vitro*, hemos determinado los efectos de esta hormona en una línea de células β.

Material y métodos: Se emplearon células INS-1, una línea de célula β derivada de insulinoma de rata. Los cultivos se trataron con FGF23 recombinante murino a distintas dosis (10, 25, 50 y 100 ng/mL) durante 24h. Se determinó la activación de la señal intracelular ERK1/2-Egr1, derivada de la unión del FGF23 al complejo receptor, y se analizaron sus efectos sobre la expresión génica de insulina (genes *Ins-1* e *Ins-2*) y sobre distintos marcadores de diferenciación y funcionalidad de la célula β (*Pdx-1*, *MafA* y *NeuroD1*).

Resultados: Se comprobó la activación dosis-dependiente mediada por FGF23 de la vía ERK1/2-Egr1 en las células INS-1, lo que se evidenció por un incremento de la forma fosforilada de ERK1/2 y de la expresión de *Egr-1*. De forma relevante, el tratamiento con FGF23 redujo los niveles de expresión de *Ins-1* e *Ins-2* (reducciones superiores al 50%, p 0,01 para ambos) desde las dosis más bajas del FGF23. Además, se observaron reducciones de un 20% en la expresión de *NeuroD1* tras el tratamiento (p 0,05), sin diferencias para la expresión de *Pdx-1* o de *MafA*. Finalmente, se determinaron los posibles efectos sobre otras vías con un componente inflamatorio. De este modo, se observó un incremento en la fluorescencia tanto de P-Akt como de NFATc1, aunque sin cambios en la localización de este último.

Conclusiones: Nuestros resultados apuntan a que el FGF23 podría activar mecanismos aún no descritos en la célula β capaces de alterar su funcionalidad y su diferenciación.