



Endocrinología y Nutrición



P-034. - INDUCCIÓN DE PROLIFERACIÓN DE CÉLULAS BETA ADULTAS MEDIADA POR C-MYC

D. Cano González, A. Flores Martínez, A. García Núñez y J. Muñoz Bravo

Instituto de Biomedicina de Sevilla/Hospital Virgen del Rocío, Sevilla.

Resumen

Introducción: La capacidad proliferativa de la célula beta pancreática en edad adulta es muy limitada y disminuye con la edad. En los últimos años se han tratado de identificar los mecanismos moleculares que regulan la replicación de células beta con el objetivo de inducir su proliferación forma controlada. Varios estudios recientes han sugerido que la proteína c-Myc es el principal activador de proliferación en células beta. Estos resultados, sin embargo, contrastan con la conocida capacidad oncogénica e incluso proapoptótica de c-Myc. Una posible explicación para estos contradictorios resultados es que un aumento moderado de los niveles de c-Myc pueda inducir la proliferación en células beta sin causar apoptosis o tumores. Para probar esta hipótesis hemos utilizado un ratón transgénico que acumula de forma moderada la proteína c-Myc específicamente en células beta.

Material y métodos: Mediante técnicas moleculares e inmunohistoquímicas hemos analizado la formación, función y proliferación de células beta en ratones que superproducen la proteína c-Myc (ratones *Ins-Myc*) a distintas edades.

Resultados: Nuestros resultados han revelado que una activación moderada de c-Myc causa un aumento de la proliferación de células beta en ratones jóvenes sin inducir apoptosis o formación de tumores. Este aumento viene mediado por un cambio en la expresión de genes de ciclo celular como p21 y p27. Sin embargo, los ratones *Ins-Myc* de edad avanzada acaban desarrollando islotes hiperplásticos e incluso adenomas. Estos adenomas muestran características histológicas consistentes con insulinomas, incluido un aumento de la vascularización y pérdida de arquitectura histológica. La caracterización molecular de estos insulinomas ha revelado la activación de genes neurales indicando una posible plasticidad de la identidad celular en estos tumores.

Conclusiones: Aunque nuestros resultados en ratones jóvenes indican que la activación moderada de c-Myc puede inducir la proliferación de células beta sin efectos adversos, en edades avanzadas acaban desarrollándose insulinomas. Los insulinomas inducidos por Myc muestran características neurales lo que plantea la pregunta de si un fenómeno similar ocurre en insulinomas humanos.