



304 - PRK1 SERINA/TREONINA QUINASA Y DIABETES MELLITUS TIPO 2 ASOCIADA A OBESIDAD (PÓSTER SELECCIONADO)

A. Lecube¹, A. Yeramian¹, F. Herrerías², M. Bueno¹, M. de la Fuente², M. Santamaría², A.G. Soler¹, M. Zorzano¹, M. Hernández¹ y C. López-Cano¹

¹Servicio de Endocrinología y Nutrición. Obesity, Diabetes and Metabolism Research Group. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. IRBLLeida. Universitat de Lleida. ²Servicio de Cirugía General y Digestiva. Unidad de Cirugía Bariátrica. Hospital Universitari Arnau de Vilanova. IRBLLeida. Universitat de Lleida.

Resumen

Introducción: La serina/treonina quinasa relacionada con la proteína quinasa C-PNK1 (PRK1) contribuye en la translocación de Glut4 a la membrana celular y promueve el transporte de glucosa. Sin embargo, la resistencia a la insulina es variable entre personas con obesidad, lo que plantea si los mecanismos celulares y moleculares que controlan la biología de los adipocitos pueden ser responsables de esta disparidad.

Objetivos: Determinar los niveles y la activación de PRK1 en función de la presencia de diabetes e investigar su papel en la vía de señalización de la insulina.

Métodos: PRK1, PRK1 fosforilada (pPRK1), Akt y S6K se determinaron mediante Western-Blot en el tejido adiposo visceral de 31 pacientes (14 con diabetes). Además, se determinó el transporte de glucosa por PRK1 en adipocitos maduros 3T3 (normales y resistentes a insulina).

Resultados: Los niveles de PRK1 y pPRK1 disminuyen en los pacientes con diabetes (relación pPRK1/beta-actina, $p < 0,001$) y muestran una correlación negativa con los niveles de pAkt (menor activación vía PI3K/Akt). pPRK1 se correlacionó con la glucemia (-0,406; $p = 0,024$), HbA1c (-0,365; $p < 0,044$) y triglicéridos (-0,369; $p = 0,049$). En los adipocitos 3T3 resistentes a insulina disminuyen la activación de PRK1 (que se recupera tras administrar insulina) y los niveles de pPRK1, pAkt y pS6K. Además, PRK1 participa en el control de la adipogénesis, ya que su silenciamiento no solo disminuye la captación de glucosa si no también la expresión de marcadores adipogénicos como PPAR γ , FABP4, adiponectina y CEBP α .

Conclusiones: PRK1 muestra ser un regulador de las vías de señalización involucradas en la diferenciación de los adipocitos y un actor principal en la respuesta a la insulina de los adipocitos. Estos hallazgos brindan la oportunidad de estudiar nuevas dianas terapéuticas en el manejo de la resistencia a la insulina y la DM tipo 2.

Agradecimientos: FIS20/462 y FIS20/1908.