



## O-008 - IDENTIFICACIÓN DE FACTORES CIRCULANTES PRESENTES EN LA ETAPA POSNATAL IMPLICADOS EN LA REGULACIÓN DE LA PROLIFERACIÓN DE LA CÉLULA BETA PANCREÁTICA ADULTA

R. Fernández-Ruiz<sup>a</sup>, A. García-Alamán<sup>a</sup>, Y. Esteban<sup>a</sup>, J. Mir<sup>a</sup>, E. González Ruano<sup>a</sup>, R. Gomis<sup>b</sup> y R. Gasa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>IDIBAPS-CIBER, Barcelona. <sup>b</sup>IDIBAPS-CIBER-Universitat de Barcelona-Hospital Clínic, Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** Una de las alternativas terapéuticas en el campo de la diabetes consiste en estimular la replicación de las células beta remanentes con el fin de expandir el reservorio funcional. En condiciones fisiológicas, la capacidad proliferativa de las células beta adultas es limitada. Este descenso es un proceso dinámico que ocurre a lo largo de la etapa posnatal, siendo los mecanismos responsables no del todo conocidos. Nuestra hipótesis de trabajo es que factores sanguíneos circulantes diferencialmente expresados entre la etapa posnatal temprana y la vida adulta, desempeñan un papel crucial en esta disminución, por lo que, si somos capaces de identificar dichos factores, éstos podrían ser usados como inductores de la replicación de la célula beta en el organismo adulto.

**Material y métodos:** Con el fin de validar la contribución relativa de estos factores circulantes, llevamos a cabo el trasplante de islotes adultos de ratón en la cámara anterior del ojo de individuos jóvenes (antes del destete) y adultos. A continuación, comparamos el patrón de expresión proteica en suero joven y adulto usando arrays de proteínas disponibles comercialmente. Para comprobar la hipótesis de que alguna de estas proteínas tiene un papel directo en la reinducción de la replicación de células beta adultas, llevamos a cabo experimentos *in vitro* incubando islotes adultos en presencia de algunas de las proteínas recombinantes de interés.

**Resultados:** Los resultados obtenidos en el trasplante muestran que las células beta adultas incrementan su tasa de proliferación en respuesta a un ambiente juvenil. Este hallazgo abre nuevas vías para explorar cuales son las moléculas que podrían participar en la regulación de ese incremento en la habilidad replicativa de las células beta. Mediante el uso de arrays identificamos varias proteínas cuyos niveles circulantes son más elevados en el suero joven comparado con el adulto. La incubación *in vitro* de islotes adultos con el factor circulante Wisp1/CCN4 origina un incremento significativo en la proliferación de las células beta adultas medida por la incorporación de ki67.

**Conclusiones:** En resumen, con este trabajo se proporcionan evidencias que muestran que factores circulantes presentes en la sangre joven, pero ausentes en la vida adulta, son capaces de promover de forma específica la replicación de células beta adultas. Esto nos permite concluir que dichos factores juveniles podrían usarse como estrategia terapéutica con el fin de modular de la habilidad intrínseca de la célula beta para replicar en la vida adulta.

Financiación: PI13/01500 y PI16/00774 integrado en el Plan Estatal de I+D+I y co-financiado por el ISCIII-Subdirección General de Evaluación y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER-"A way to build Europe") -2014SGR659 de la Generalitat de Catalunya. CIBERDEM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas) es una iniciativa Instituto de Salud Carlos III.