



13 - LA EXPRESIÓN PANCREÁTICA DEL SISTEMA KISSPEPTINA/KISS1-R ESTÁ REGULADA POR EL AMBIENTE METABÓLICO: EVIDENCIA OBTENIDA A PARTIR DE MODELOS MURINOS

A.J. Martínez Fuentes¹, E. Alors-Pérez¹, A. Sarmiento-Cabral¹, A.C. Fuentes-Fayos¹, A.I. Pozo-Salas¹, R.D. Kineman², J.P. Castaño¹ y R.M. Luque¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba; Departamento de Biología celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba; Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba; CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición. ²Section of Endocrinology. Section of Endocrinology, Diabetes and Metabolism. Department of Medicine. University of Illinois at Chicago. Illinois; Research and Development Division. Jesse Brown Veterans Affairs Medical Center. Chicago. Illinois.

Resumen

Introducción: El sistema compuesto por las kisspeptinas y su receptor, *Kiss1r*, ha sido ampliamente descrito por su participación funcional en la regulación hipotalámica de la reproducción. Sin embargo, la expresión de los componentes de este sistema se ha descrito en diferentes tejidos endocrino-metabólicos, incluyendo el páncreas, sugiriendo que las kisspeptinas podrían ejercer diferentes acciones biológicas.

Objetivos: Analizar los niveles de expresión del sistema de las kisspeptinas en diversos modelos metabólicos sometidos a condiciones metabólicas (ayuno y obesidad) y determinar papel funcional del sistema en células pancreáticas.

Métodos: Se analizó cuantitativamente (PCR cuantitativa) la expresión de kisspeptina/*Kiss1r* en muestras de páncreas de ratones sometidos a diferentes tiempos de ayuno y a diferentes tipos de obesidad. Se usó la línea celular beta-pancreática de rata (INS1), con expresión constitutiva del receptor *Kiss1r*, para determinar el efecto funcional del tratamiento con kisspeptina.

Resultados: Observamos que la kisspeptina no está expresada en muestras de páncreas, pero que la expresión pancreática de *Kiss1r* está significativamente alterada en situaciones de ayuno (expresión elevada) y obesidad (expresión disminuida). De hecho, los niveles de *Kiss1r* se vieron negativamente correlacionados con los niveles de glucosa y leptina en situaciones de ayuno y obesidad. Por otro lado, la administración de diferentes factores metabólicos relevantes (glucosa y leptina), inhibieron la expresión de *Kiss1r* en las células beta-pancreáticas en cultivo.

Conclusiones: El sistema *Kiss1/Kiss1r* juega un papel clave en la regulación de la homeostasis metabólica a nivel pancreático.

Financiación: Junta de Andalucía (PI-0077-2016, BIO-0139); ISCIII (FI17/00282); EU Horizon 2020: 584 Marie Skłodowska-Curie grant, 585 agreement No 847468; MICINN (PID2019-105201RB-I00);

GETNE2019; y CIBERobn.