



# Endocrinología, Diabetes y Nutrición



## P-187 - EFECTOS DEL BISFENOL S Y EL BISFENOL F SOBRE LA ACTIVIDAD ELÉCTRICA Y LA EXPRESIÓN GÉNICA DE CANALES IÓNICOS EN CÉLULAS BETA PANCREÁTICAS

L. Marroqui, M. Castellano-Muñoz, S. Villar-Pazos, T. Boronat-Belda, I. Quesada y Á. Nadal

CIBERDEM-Instituto de Bioingeniería-Universidad Miguel Hernández de Elche, Elche.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Se ha demostrado que muchos productos de uso cotidiano, entre los que se encuentran en los plásticos, los cosméticos y los materiales de envasado de alimentos, son nocivos para la salud humana debido a su acción como disruptores endocrinos (EDC). Se ha demostrado que dosis bajas de bisfenol A (BPA), alteran la función de las células beta pancreáticas, induce resistencia a la insulina y otras alteraciones metabólicas en modelos celulares y animales. La creciente preocupación por el BPA ha llevado a su sustitución por otros compuestos químicamente similares. Hallazgos recientes, sugieren que estas "alternativas al BPA" podrían provocar alteraciones fisiológicas similares. En el presente trabajo, estudiamos los efectos de bisfenol S (BPS) y bisfenol F (BPF) sobre la función y la expresión génica de los canales iónicos en las células beta pancreáticas.

**Material y métodos:** Islotes de ratones C57BL/6J dispersos o células beta procedentes de ratones knockout del receptor de estrógenos beta (BERKO) fueron tratadas durante 48h con BPA, BPS o BPF. Se midió la actividad del canal de potasio dependiente de ATP (KATP) y las corrientes de calcio totales. La expresión génica de los canales iónicos se analizó mediante RT-PCR.

**Resultados:** Tanto BPS como BPF reprodujeron un efecto inhibitorio, similar al producido por BPA, cuando analizamos la probabilidad de apertura del KATP en células beta. Sin embargo, se necesitó una mayor concentración de BPF para alcanzar una inhibición similar a la observada con BPA o BPS. En controles la actividad de KATP se redujo en un  $65 \pm 20\%$  y  $40 \pm 15\%$  tras el tratamiento con BPS (1 nM) o BPF (10 nM), respectivamente. Después de 48h de tratamiento con BPS, la actividad del canal de calcio redujo su pico máximo (vehículo:  $29,2 \pm 1,9$ ; BPS:  $24,1 \pm 1,6$  pA/pC). Sin embargo, se necesitaron concentraciones mayores de BPF (1  $\mu$ M) para reducir las corrientes de calcio (vehículo:  $36,1 \pm 3,0$ ; BPF:  $23,3 \pm 2,2$  pA/pC). Ninguno de estos efectos se observaron en las células beta de ratones BERKO, lo que apoya la hipótesis de que estos efectos se producen principalmente vía receptor de estrógenos beta. Estos efectos están asociados con una disminución de los niveles de ARNm del canal de Cav2.3.

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que el BPS, al igual que BPA, puede actuar como xenoestrógeno, modulando la actividad KATP, las corrientes de calcio y la expresión génica a bajas concentraciones (1 nM). Por otro lado, se necesitaron concentraciones mayores de BPF para

alcanzar efectos similares. Por lo tanto, BPS imita completamente los efectos adversos producidos por BPA y no debe considerarse una alternativa segura. Por otro lado, son necesarios más estudios para considerar el BPF como una alternativa segura del BPA.