Endocrinol Nutr. 2017;64(Espec Cong 1):4

Endocrinología, Diabetes y Nutrición

O-025 - LA EXPOSICIÓN A DOSIS MEDIOAMBIENTALMENTE RELEVANTES DE BISFENOL A REDUCE LA CORRIENTE TIPO R VÍA EL RECEPTOR DE ESTRÓGENOS-&BETA; EN CÉLULAS-&BETA; PANCREÁTICAS

A. Nadal[a], Sabrina Villar-Pazos[a], Juan Martínez-Pinna[b], Manuel Castellano-Muñoz[c], Paloma Alonso-Magdalena[a], Esther Fuentes[a], Ivan Quesada[a]

[a]Universidad Miguel Hernández de Elche, Elche. [b]Universidad de Alicante, Alicante. [c]CIBERDEM, Elche.

Resumen

Objetivos: Desde hace décadas, el bisfenol A (BPA) ha sido usado ampliamente en la fabricación de plásticos y resinas epoxi; por lo que su presencia es generalizada, y ubicua, en productos de uso diario como recipientes de comida y bebida, revestimiento interior de enlatados, juguetes infantiles, pinturas y adhesivos, entre otros. Estudios epidemiológicos han detectado este compuesto en la orina del 93% de los ciudadanos estadounidenses. El BPA es un disruptor endocrino que actúa como un estrógeno exógeno, mediante su unión con los receptores de estrógenos ERα y ERβ. La evidencia científica acumulada durante los últimos años revela que la exposición a BPA está directamente relacionada con el incremento en la incidencia de desórdenes metabólicos, como ocurre en la diabetes mellitus y la obesidad. Los mecanismos moleculares subyacentes no se conocen con exactitud, y están siendo objeto de una intensa investigación.

Material y métodos: Hemos estudiado los efectos de la exposición directa a BPA, sobre la señalización en la célula β pancreática. Para ello registramos la actividad eléctrica, conductancias macroscópicas y cambios en la capacitancia de membrana en células β aisladas de ratón, mediante la técnica de patch-clamp. Los cambios en la expresión de ARNm de canales iónicos se determinaron mediante PCR a tiempo real.

Resultados y conclusiones: La incubación con BPA durante 48 horas provocó cambios significativos en la forma del potencial de acción de la célula β, disminuyendo su amplitud y haciéndolos más anchos. Hallamos que la entrada de calcio en respuesta a glucosa o estímulos no metabólicos, estaba disminuida en células β expuestas a BPA, y que esta reducción seguía una curva dosis-respuesta no-monotónica. Así mismo, el tratamiento con BPA afectó muy significativamente la capacidad exocitótica de las células β. La disección farmacológica de la corriente macroscópica de calcio reveló que la reducción particular de la corriente tipo-R era la responsable de este cambio. Empleando PCR a tiempo real, hallamos que la transcripción del canal $C_v2.3$, que conduce la corriente R, estaba reducida en las células cultivadas en presencia de BPA. Estos efectos del BPA sobre la función de la célula β fueron reproducidos al emplear un agonista específico de ERβ (DPN), mientras que fueron inexistentes en células β provenientes de ratones ERβ-knockout. Estos resultados sugieren que las alteraciones que describimos, se producen a dosis de exposición donde predominan los efectos a través de ERβ.

2530-0164 © 2017 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.