**TL 12**

**EFECTO DE LA SOBREEXPRESIÓN DEL RECEPTOR DE HDL SR-B1 SOBRE LA SEÑALIZACIÓN INTRACELULAR Y LA SECRECIÓN DE INSULINA EN CÉLULAS β PANCREÁTICAS.**  
Ana María Figueroa Toledo1, Verónica Quiñones López1, Attilio Rigotti Rivera1

1Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Pontificia Universidad Católica de Chile

**Introducción.** La disfunción de las células β pancreáticas determina una menor producción y secreción de insulina, siendo la lipotoxicidad -incluyendo la acumulación intracelular de colesterol- un factor implicado en su desarrollo. En este contexto, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) parecen favorecer la secreción de insulina mediante la actividad de transportadores de membrana involucrados en el flujo de colesterol desde y hacia las células β. In vitro, una baja expresión del receptor de HDL SR-B1 en células β expuestas a HDL se asocia a una menor secreción de insulina. Sin embargo, se desconoce el efecto de la sobreexpresión de este receptor lipoproteico sobre la secreción de insulina en células β tratadas con HDL.

**Objetivo General.** Determinar el efecto de la sobreexpresión de SR-B1 en células Min6 sobre la secreción de insulina en ausencia y presencia de HDL humanas.

**Diseño.** Estudio experimental bioquímico utilizando un sistema de cultivo celular con transducción adenoviralin vitro.

**Metodología.** La línea celular β Min6 fue infectada con adenovirus que contenía el cDNA de SR-B1 silvestre o con un adenovirus control. Ambos grupos experimentales fueron evaluados en condiciones basales y después del tratamiento con HDL humanas purificadas (40 µg colesterol HDL/ml). La sobreexpresión de SR-B1 y la activación de vías de señalización relacionadas con el metabolismo de la glucosa se evaluaron mediante Western Blot. Los niveles de mRNA de insulina y la secreción de insulina estimulada por glucosa se cuantificaron mediante qPCR y ELISA, respectivamente. Las diferencias observadas entre grupos experimentales fueron evaluadas con el test t de Student, considerando diferencias significativas valores de p<0.05.

**Resultados.** En condiciones basales, las células β con sobreexpresión de SR-B1 mostraron mayor secreción neta de insulina (p=0.004) y fosforilación de Akt (p=0.0009), y menor fosforilación de ERK1/2 (p=0.004) comparado con controles, sin observarse cambios en los niveles de mRNA de Ins1 e Ins2. La incubación con HDL de las células β que sobre expresaron SR-BI incrementó adicionalmente la secreción neta de insulina (p=0.001) y la fosforilación de Akt (p=0.03) comparado con controles. Respecto a la condición sin HDL, la activación de ERK1/2 disminuyó en 70-75% en las células que sobre expresaron SR-BI y los controles. Los niveles de mRNA de Ins1 e Ins2 no mostraron diferencias significativas entre ambas condiciones experimentales.

**Conclusiones.** En condiciones basales, la sobreexpresión de SR-B1 incrementa la secreción de insulina, posiblemente por una mayor activación de Akt, sin modificar la transcripción de insulina. El tratamiento con HDL, ligando del receptor de SR-B1, ejerce un efecto sumativo sobre la secreción de insulina en las células β, probablemente mediante la activación de mecanismos exocíticos asociados a mayor fosforilación de Akt.

**Financiamiento:** Proyecto FONDECYT 1150399