

Conferencias y Simposios

2º Bloque: Fisiología y biología molecular de la célula beta y del islote

El rol de los micro-ARN en la regulación de la secreción de insulina en el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2

Prof. Lena Eliasson

Islet Cell Exocytosis, Centro de Diabetes de la Universidad de Lund, Departamento de Ciencias Clínicas, Malmö, Universidad de Lund, Suecia

La insulina liberada desde las células beta dentro de los islotes de Langerhans es fundamental para el control de la homeostasis de la glucosa. La combinación de factores ambientales y genéticos puede producir defectos en dicha regulación y causar diabetes tipo 2 (DM2). La hiperglucemia causada por la reducción de absorción de glucosa en los tejidos de los pacientes debe compensarse mediante el incremento de secreción de insulina de las células beta. La incapacidad de las células beta para producir suficiente insulina provoca la DM2. Para adaptar las células beta en el desarrollo de la DM2, los micro-ARN, pequeños ARN no codificantes encargados de la regulación postranscripcional de la expresión genética, son ideales gracias a su habilidad para regular rápidamente los cambios en la expresión genética de los pacientes. Sin embargo, mientras que algunos cambios en la expresión de ciertos micro-ARN ocurren como un mecanismo compensatorio para resistir la insulina, otros son parte de la etiología de la DM2.

Los micro-ARN también se encargan de mantener las identidades fenotípicas de las células beta, ya sea a través de la expresión genética específica o enriquecida, y otros micro-ARN, como por ejemplo el miR-29, reducen la expresión de los genes rechazados de las células beta. Uno de los micro-ARN más abundantes en las células beta es el miR-375, el cual está involucrado en varios procesos celulares esenciales para mantener la identidad fenotípica de las células beta. A pesar de la importancia del miR375, no se ha demostrado que se exprese de forma diferente en los islotes de pacientes con DM2. Al contrario, otros micro-ARN, como el miR-200, miR-335, miR-130 a/b y el miR-152, se encuentran desregulados en los islotes de pacientes con DM2.

Analizaré el rol de los micro-ARN en la disfunción de células beta en la patogénesis de la DM2, cómo los micro-ARN pueden involucrarse en tratamientos futuros y de qué manera pueden usarse como potenciales marcadores biológicos de la enfermedad.

Palabras clave: célula beta; islote.

2nd Block: Physiology and molecular biology of the beta cell and the islet

Role of microRNAs in the regulation of insulin secretion and during the development of type 2 diabetes

Dr. Lena Eliasson

Prof. Islet Cell Exocytosis, Lund University Diabetes Centre, Dept of Clinical Sciences Malmö, Lund University, Sweden

Insulin released from β -cells within the pancreatic islet of Langerhans is central in the control of blood glucose homeostasis. A combination of environmental and genetic factors can lead to defects in this regulation and lead to type 2 diabetes (T2D). Hyperglycaemia due to reduced glucose uptake in target tissues needs to be compensated by the β -cell through increased insulin secretion. Failure of the β -cells to secrete enough insulin results in T2D. MicroRNAs are small non-coding RNAs posttranscriptionally regulating gene expression. Their ability for rapid regulation of alterations in target gene expression make microRNAs ideal in the β -cell adaptations needed during development of T2D. However, whereas changes in the expression of some microRNAs occur as a compensatory mechanism for insulin resistance others are part of the etiology of T2D. MicroRNAs are also involved in the maintenance of β -cell phenotypic identities via cell-specific, or cell-enriched expression, and some microRNAs, such as e.g., miR-29, reduce the expression of beta-cell disallowed genes. One of the most highly abundant microRNAs in the β -cell is miR-375. MiR-375 is highly involved in several cellular processes essential for maintaining the β -cell phenotypic identity. Despite the importance of miR-375, it has not been shown to be differentially expressed in T2D islets. On the contrary, other microRNAs such as miR-200, miR-335, miR-130a/b and miR-152 are deregulated in T2D islets. I will discuss the involvement of microRNAs in β cell dysfunction underlying T2D pathogenesis, introduce how microRNAs can be involved in future treatment, and present how microRNAs can be used as potential biomarkers of disease.

Key words: beta cell; type 2 diabetes; islet.