



Universidad de Concepción
Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas



Evaluación de la compartimentalización de la enzima glucoquinasa en tunicitos hipotalámicos



Seminario de Título presentado a la
Facultad de Ciencias Naturales y Oceanográficas
Para optar al título de Biólogo

Estefanía Salomé Tarifeño Saldivia

Concepción, 4 de Diciembre 2009

RESUMEN

La regulación de la concentración de glucosa sanguínea es un proceso altamente controlado por los tejidos periféricos, tales como el páncreas y el hígado. En las células β pancreáticas la detección de la glucosa involucra una serie de moléculas, como el transportador de glucosa 2 (GLUT2), y la enzima glucoquinasa (GK). Se ha postulado que el hipotálamo está involucrado en la modulación de la conducta alimenticia a través de su capacidad de detectar cambios en la glucosa circulante. Esta hipótesis requiere la identificación de las células involucradas en este proceso, así como la expresión de las moléculas que participan en el mecanismo sensor de glucosa hipotalámico. Previamente, utilizando inmunocitoquímica, hibridación in situ, y análisis de transporte demostramos la expresión de GLUT2 en tanicitos. Además, nuestros análisis indican que los esta células expresan GK, enzima que desempeña un papel fundamental en la homeostasis de la glucosa. Además, utilizando análisis de microscopia confocal y ultraestructurales detectamos inmunoreactividad de GK en tanicitos preferentemente en el núcleo y también en el citosol. Una localización similar de GK se ha informado en los hepatocitos; sin embargo en estas células GK está regulada por interacciones con la proteína reguladora de la glucoquinasa (GKRP) induciendo la translocación de GK al núcleo en hipoglicemia. Se han demostrado la expresión de ARNm de GKRP en el hipotálamo. En el contexto del mecanismo sensor de glucosa, es importante estudiar la regulación de la actividad de GK a corto plazo y evaluar si la isoforma presente en cultivos de tanicitos corresponde a la forma detectada previamente en tejido hipotalámico. **Por lo tanto, hipotetizamos que la isoforma de GK expresada en tanicitos corresponde a la isoforma pancreática y que su localización intracelular es regulada por las concentraciones de glucosa.** En este estudio se demostró que los tanicitos expresan la isoforma pancreática funcional de GK, y que es la misma secuencia que se clonó desde el tejido hipotalámico. A través de inmunocitoquímica y *westernblots* demostramos que GK aumenta su localización nuclear a los 30 min post incremento de la concentración de glucosa en el medio, lo que indica que la enzima sufre regulación a corto plazo determinado por compartimentación nuclear. Así, GK en los elementos gliales puede actuar como un interruptor molecular dirigido por glucosa.