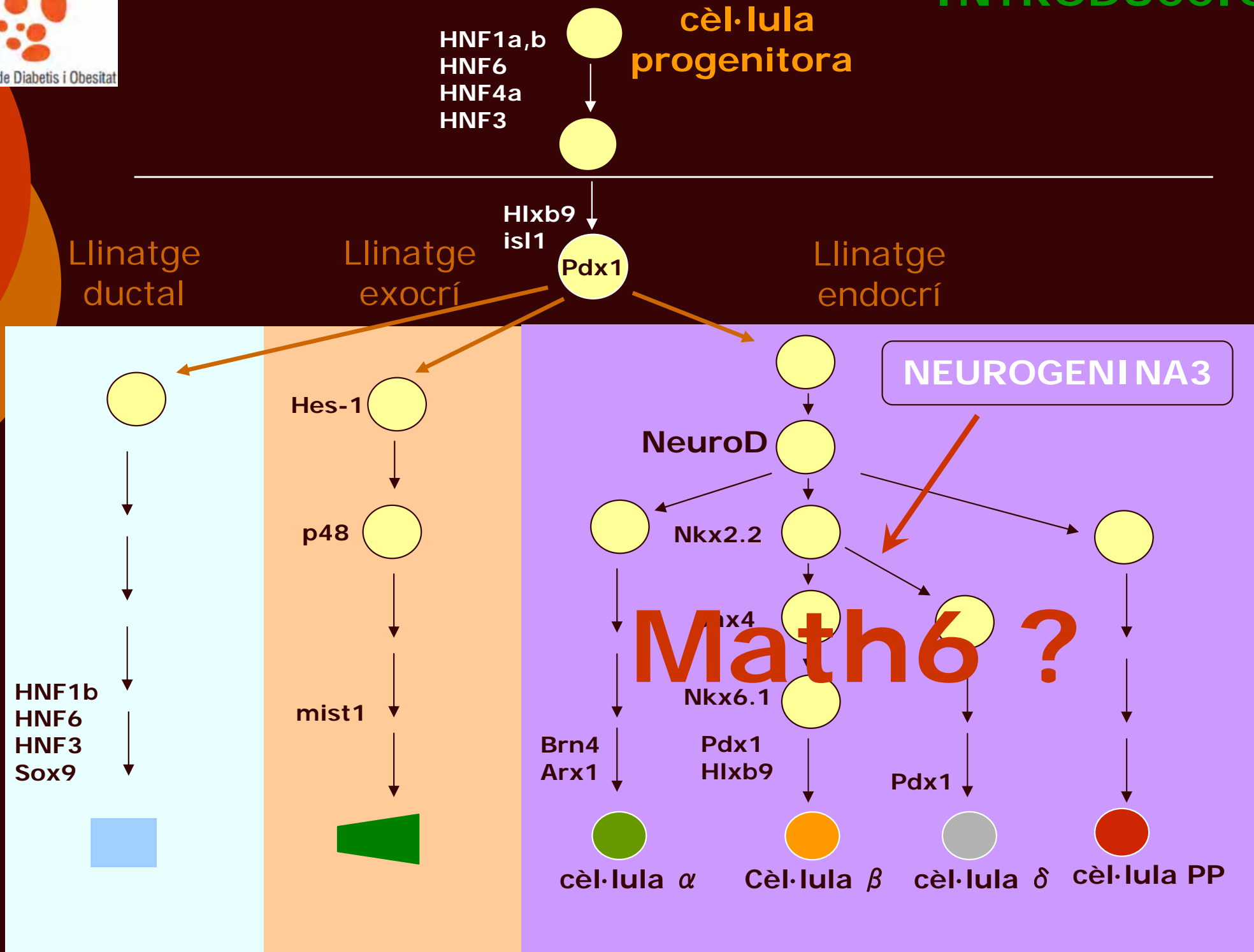


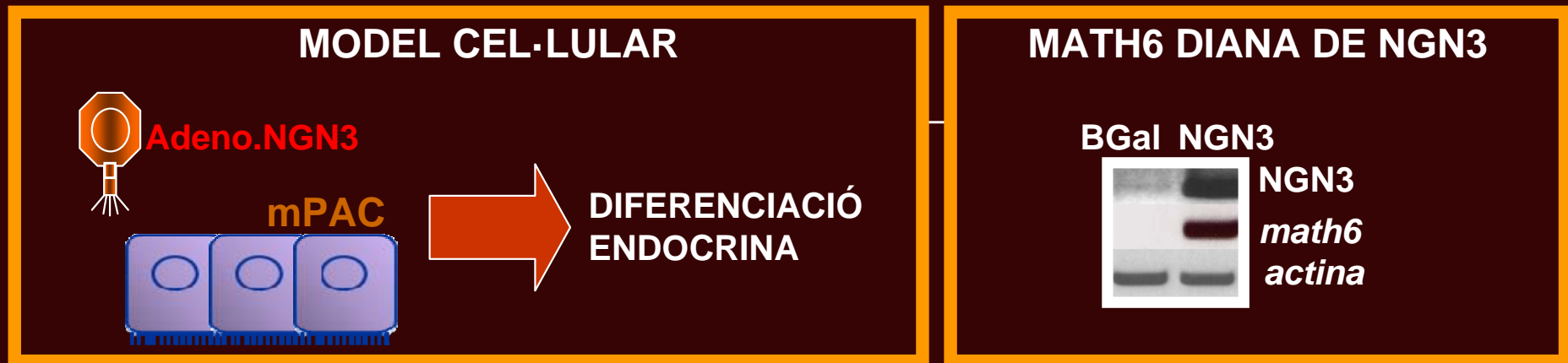
RELACIÓ ENTRE **FACTORS** **bHLH** I SENYALITZACIÓ DE LA **VIA WNT** DURANT LA DIFERENCIACIÓ PANCREÀTICA ENDOCRINA



Gemma Pujadas i Rovira
10è congrés de l' ACD
26 de març de 2009



QUÈ SABEM DE MATH6?



⊙ **Math6** s'expressa en molts teixits diferents durant la etapa embrionària.

- En **pàncrees** de ratolí trobem expressió de **math6** des de e12.5 fins al moment del naixement

⊙ **Ratolins KO** per **math6** moren en etapes inicials del desenvolupament

⊙ **Math6** és **diana directa** de **ngn3**, però quina és la seva **funció** en pàncrees?

© Esbrinar la funció del gen **math6** durant el procés de diferenciació i determinació endocrina pancreàtica

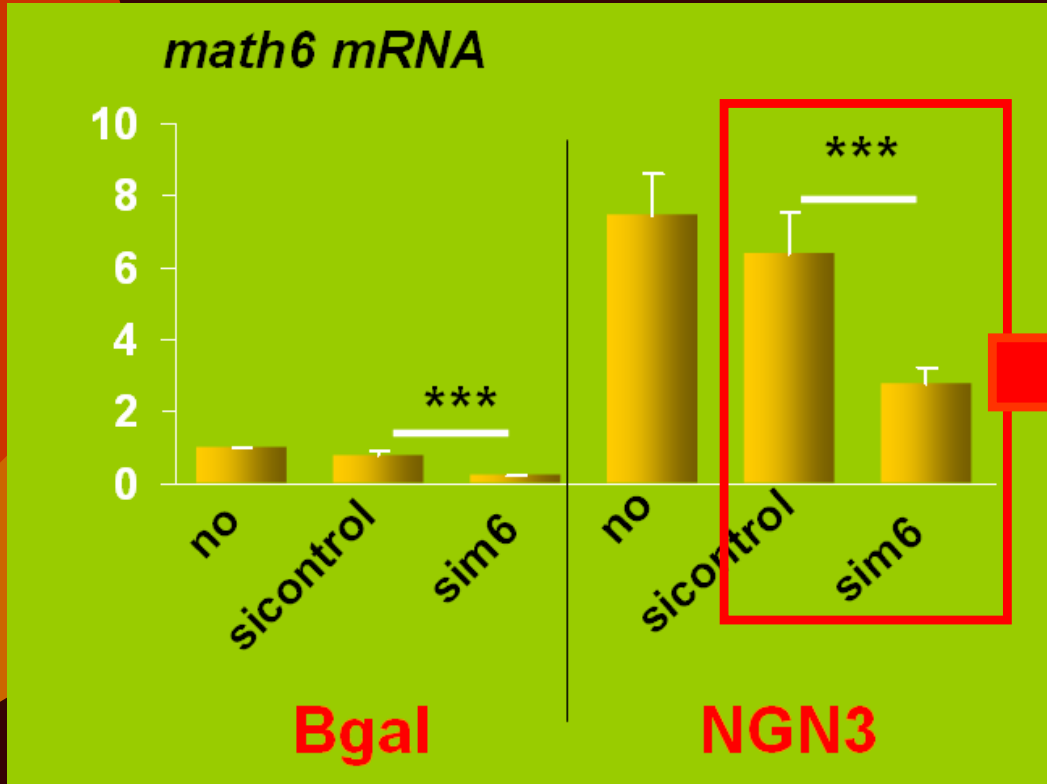
Bloquegem l'expressió de math6

RESULTATS



estratègia RNA interferència

Cèl·lules mPAC



Affymetrix anàlisi:

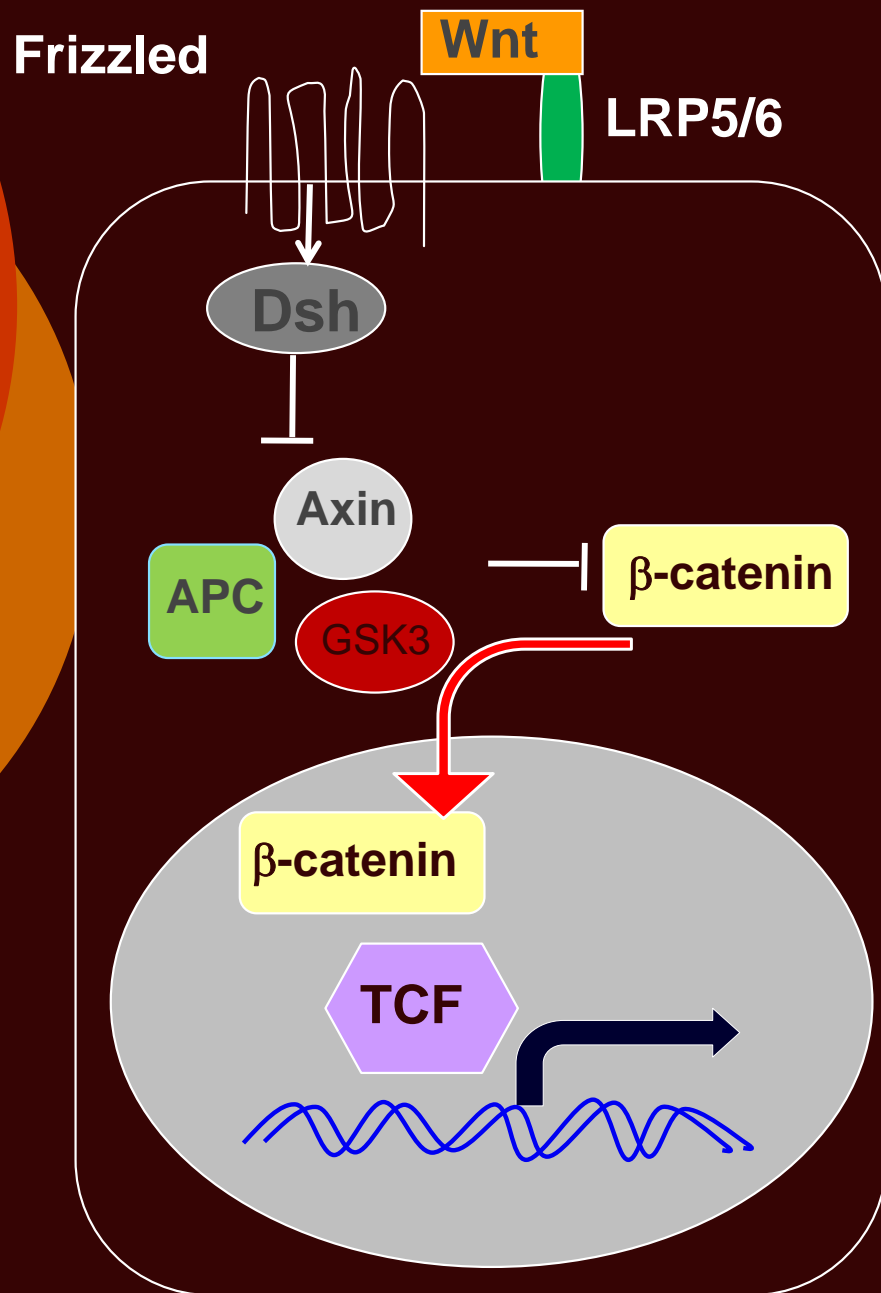
294 gens modulats significativament per simath6

- 40% activats
- 60% reprimits

- 23 gens modificats de manera estadísticament significativa

Via de senyalització Wnt

VIA DE SENYALITZACIÓ WINGLESS (WNT)



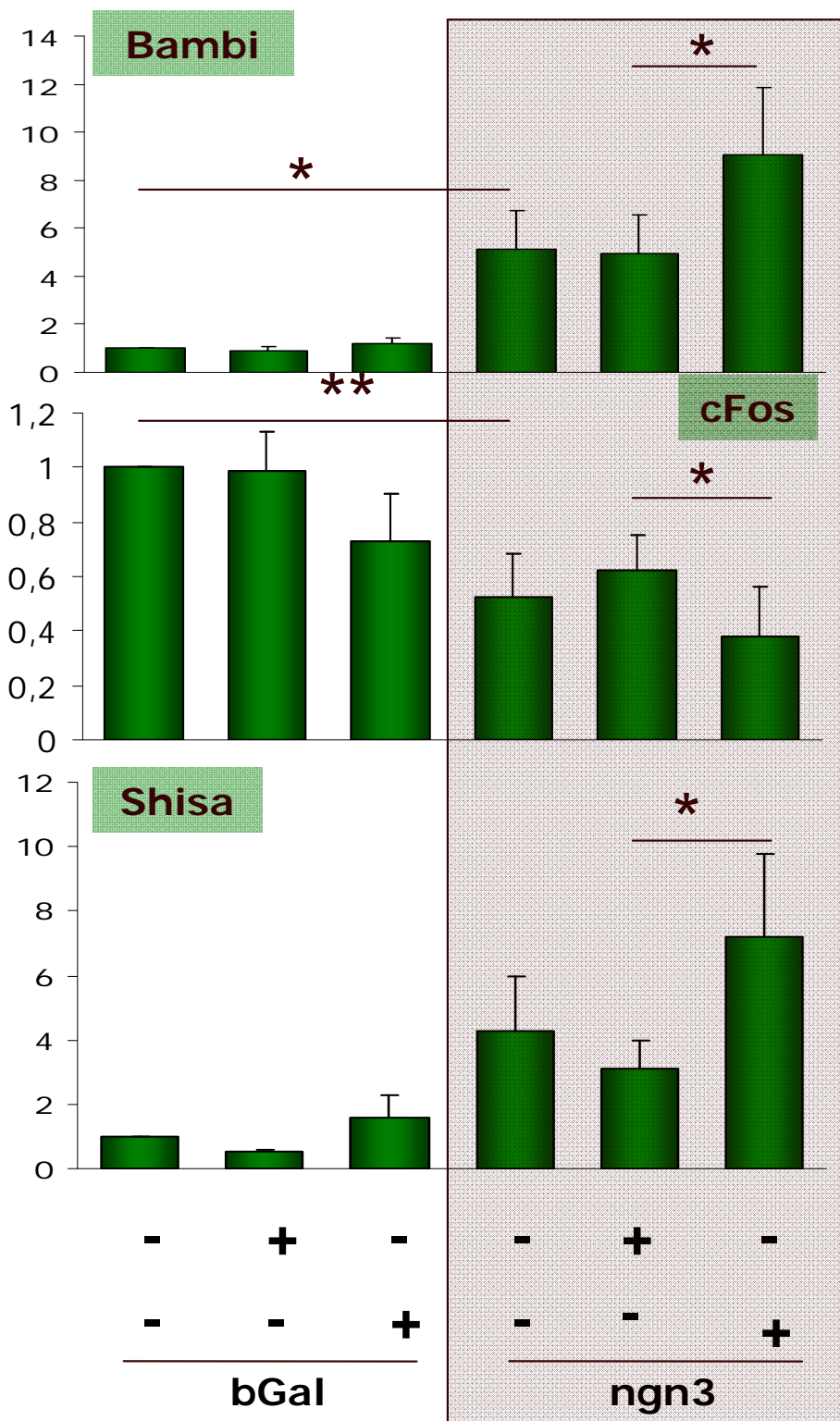
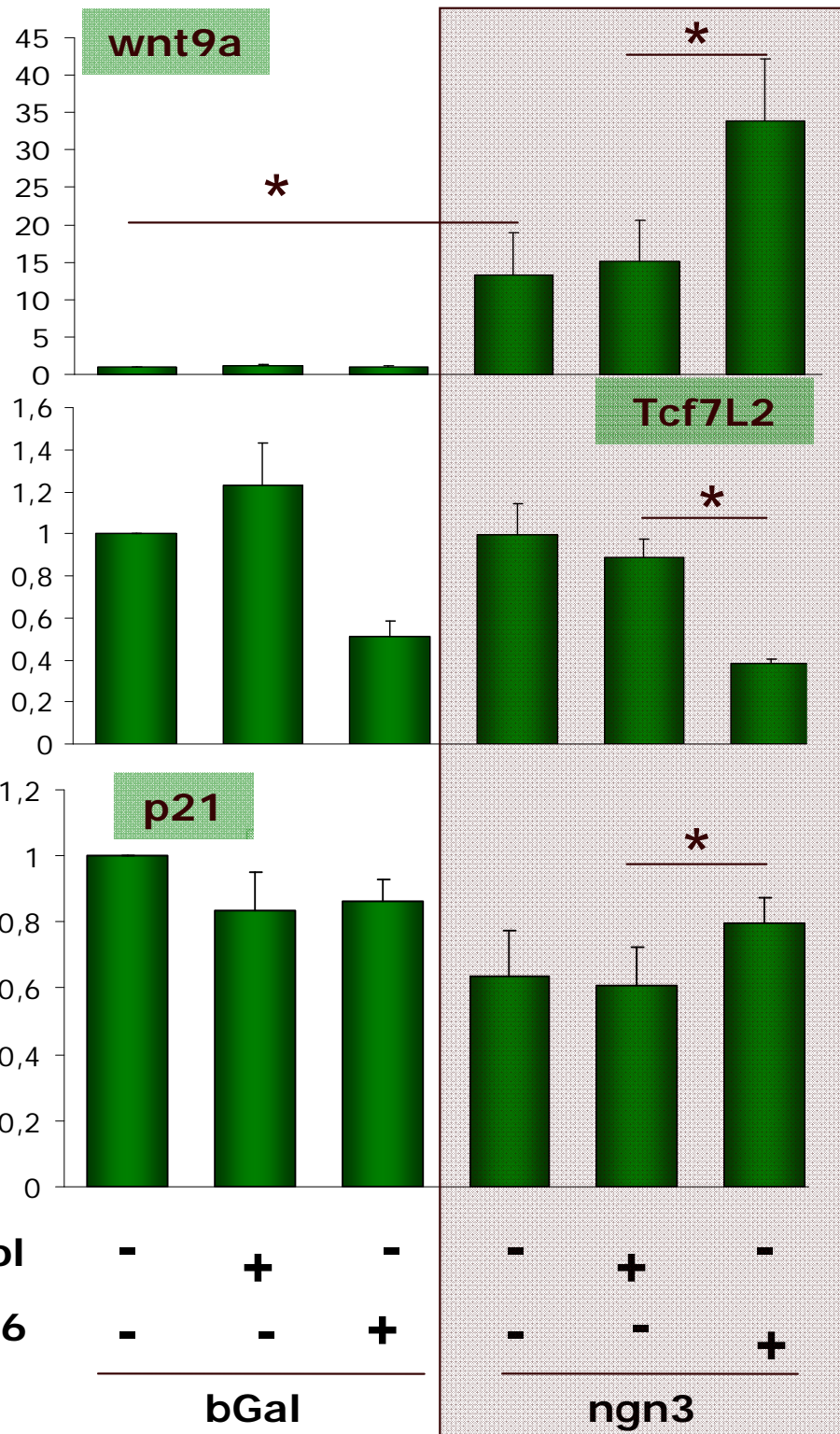
⊙ Participa en molts processos de **desenvolupament i diferenciació**

⊙ Presència d'**elements** de la via wnt durant el **desenvolupament pancreàtic**, però sense funció assignada

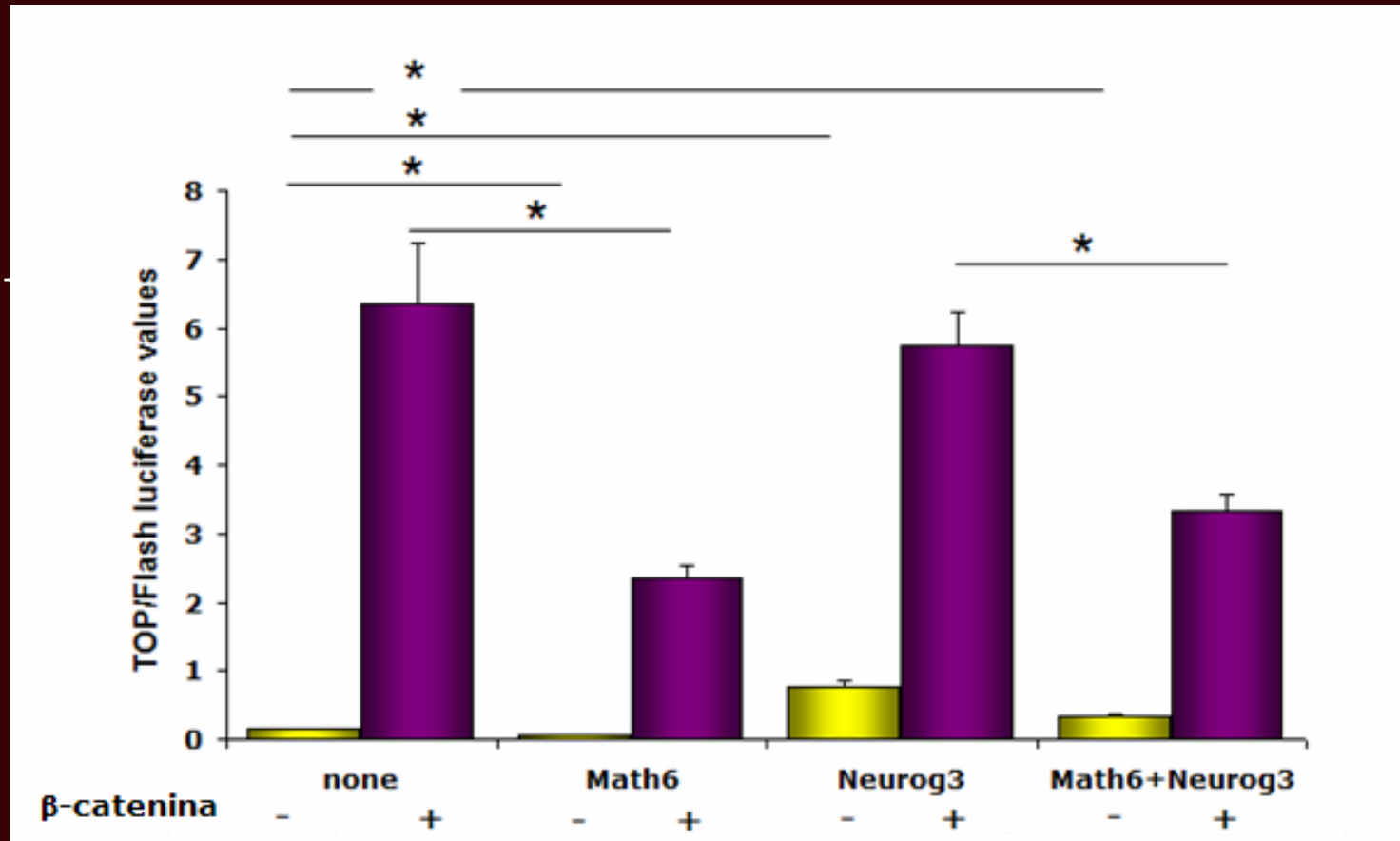
⊙ Elements de la via wnt com a **factors de risc en diabetis** (p.e. Tcf7L2)



Expressió relativa



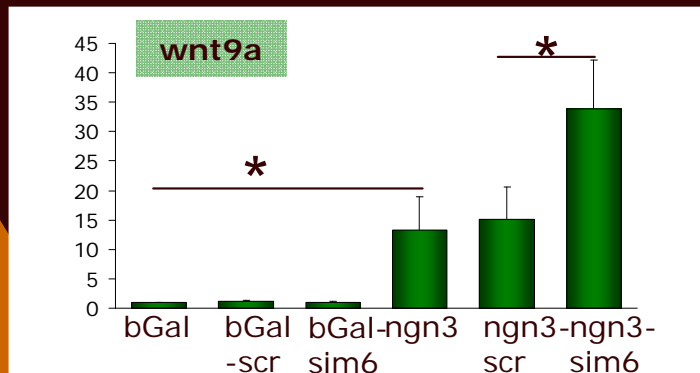
2. NGN3 I MATH6 REGULEN LA VIA WNT EN LA LÍNIA CEL·LULAR HEK293



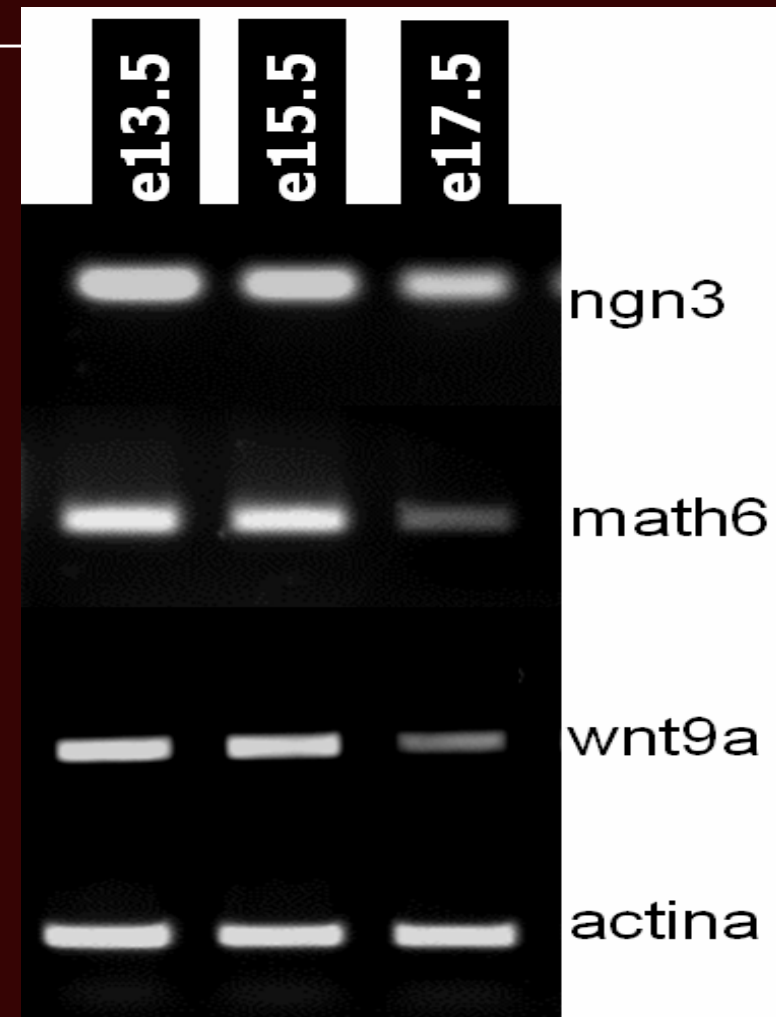
Top-Flash (reporter de la luciferasa dependent de TCF) utilitzat per a determinar l'activitat de wnt

- ⊙ **Math6** inhibeix l'activitat basal de wnt, mentre que **ngn3** l'activa
- ⊙ Math6 redueix l'efecte de ngn3 sobre la via wnt

3. EXPRESSIÓ A NIVELL DE mRNA DEL LLIGAND WNT9a EN PÀNCREES EMBRIONARI

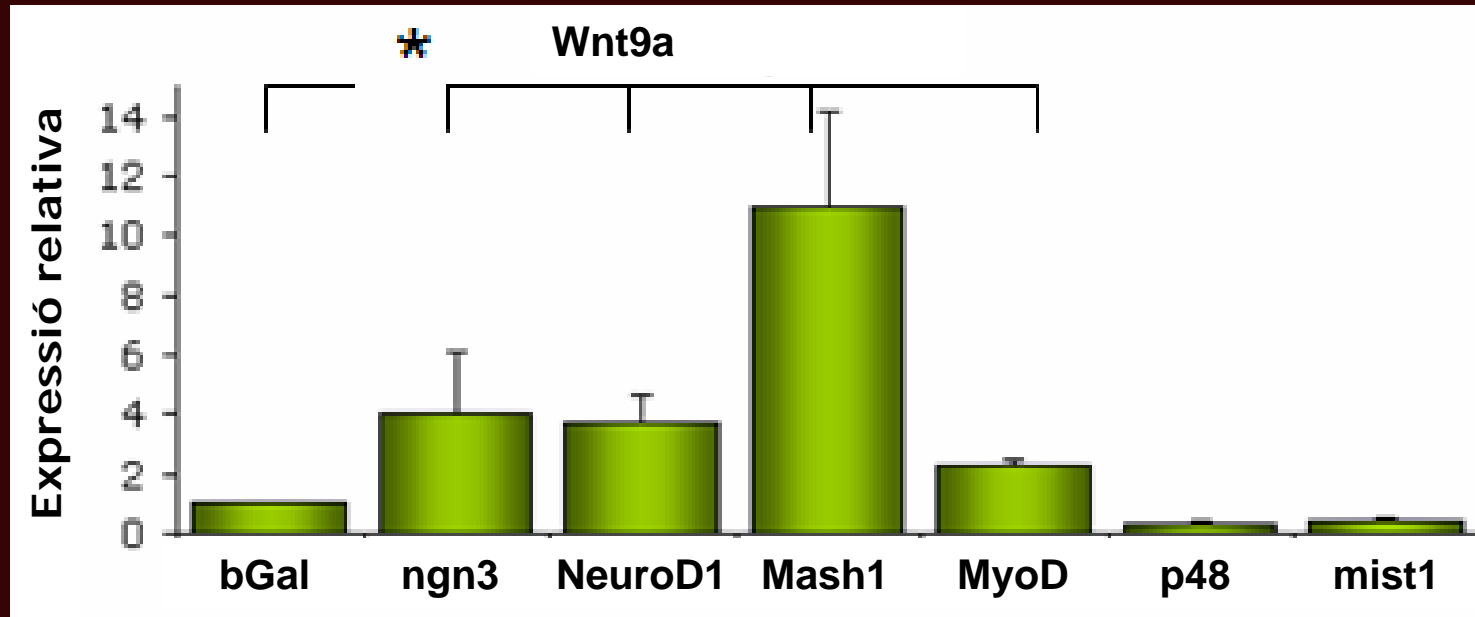


El lligand Wnt9a no ha estat descrit en pàncrees



© El mRNA de **Wnt9a** està present en pàncrees embrionari al mateix temps que ngn3 i math6

4. REGULACIÓ DE L'EXPRESSIÓ DE WNT9a PER ALTRES bHLH



⊙ Altres membres de la família bHLH poden regular el lligand wnt9a, a excepció dels bHLH específics de diferenciació exocrina: p48 i mist-1

- © Hem identificat la **via** de senyalització **wingless** com a possible diana del gen **math6**
- © Tant **ngn3** com **math6** tenen la capacitat de **modular la via wnt** en la línia cel·lular HEK293
- © **Wnt9a** està present en pàncrees durant les diferents etapes del desenvolupament estudiades
- © **Wnt9a** és regulat per bHLH específics de diferenciació endocrina però no per bHLH pròpiament exocrins. Això fa pensar que aquest lligand pot tenir una **funció específica** en el procés de **diferenciació endocrina** pancreàtica

Agraiments:

- **Ramon Gomis**
- Jordi Altirriba
- Ainhoa Garcia
- Miriam Ejarque
- Lidia Sánchez
- **Rosa Gasa**

Financiació:

ACD

- Ajut a la recerca bàsica 2007

Ministerio de ciencia e innovación

- SAF2006-07382
- BFU2005-06080

