



## 6 - DESREGULACIÓN DE LA HOMEOSTAIS PROTEICA EN los PREADIPOCITOS EN la OBESIDAD Y DIABETES TIPO 2

J. Sánchez Ceinos<sup>a</sup>, D. Ovelleiro<sup>c</sup>, M. del Río Moreno<sup>a</sup>, S. Pedraza Arévalo<sup>a</sup>, R. Vázquez Martínez<sup>a</sup>, R. Luque<sup>a</sup>, J. Pastor<sup>a</sup>, J. López Miranda<sup>d</sup>, M.M. Malagón<sup>b</sup> y R. Guzmán Ruiz<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Universidad de Córdoba (UCO). Hospital Universitario Reina Sofía (HURS). Córdoba. España.

<sup>b</sup>Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). <sup>c</sup>Área de Innovación Tecnológica y Bioinformática. IMIBIC. Córdoba. España. <sup>d</sup>Unidad de Lípidos y Aterosclerosis. IMIBIC/HURS/UCO. Córdoba. España.

### Resumen

**Introducción:** En obesidad, los adipocitos presentan un conjunto de procesos de estrés celular (estrés oxidativo y de retículo endoplásmico) que comprometen su función y la aparición de diabetes tipo 2 (T2D). Recientemente, hemos demostrado que la acumulación de proteínas oxidadas y/o mal plegadas y la desregulación de la maquinaria de degradación (proteasoma), alteran la función de los adipocitos, contribuyendo al desarrollo de resistencia a insulina (IR) en obesidad. Se sabe que la adipogénesis también está alterada en obesos con T2D pero los cambios moleculares sufridos por los preadipocitos en este proceso aún no se conocen completamente. La identificación de nuevos factores moleculares y/o vías de señalización en estas células podría ser clave en la prevención y/o tratamiento de la obesidad y sus complicaciones metabólicas.

**Métodos:** Proteómica comparativa (iTRAQ-LC-MS/MS) de preadipocitos subcutáneos y omentales (SC/OM) de obesos normoglucémicos (NG) o con T2D. Análisis bioinformático (GO, IPA). Estudios funcionales, de expresión génica e inmunoblot.

**Resultados:** El estudio proteómico comparativo reveló cambios dependientes de depósito de grasa en preadipocitos de pacientes obesos NG vs T2D, indicativos de alteraciones en procesos de *splicing* de ARNm en SC y de plegamiento de proteínas en OM. Mediante estudios de expresión y funcionales, se confirmó la desregulación tanto de la maquinaria como de factores de *splicing* en los preadipocitos SC T2D, mientras que los preadipocitos OM T2D mostraron cambios en los sistemas de síntesis y plegamiento de proteínas frente a preadipocitos NG.

**Conclusiones:** La progresión a T2D durante obesidad parece asociarse a la desregulación de la maquinaria celular implicada en la biogénesis, plegamiento y degradación de proteínas en las células responsables de la renovación y mantenimiento del tejido adiposo, los preadipocitos.

Agradecimientos: BFU2013-44229-R; BFU2015-70454-REDT; BFU2016-76711-R; PI-0200/2013; CTS-6606; PIE14\_00005; CIBERObn (ISCIII).