



4 - MECANISMOS IMPLICADOS EN LA REMODELACIÓN DEL TEJIDO ADIPOSO Y ESTADO DE FIBROSIS EN OBESIDAD

C. Tercero Alcázar, J. López Alcalá, M. Clemente Postigo, A. Nieto Calonge, E. Uceda Rodríguez, A. Gordon, R. Guzmán Ruiz y M.M. Malagón

Metabolismo y diferenciación adipocitaria. Síndrome metabólico. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba.

Resumen

Introducción: En obesidad, la matriz extracelular del tejido adiposo sufre una profunda remodelación y la fibrosis resultante se ha relacionado con la disfunción metabólica. En este trabajo, analizamos la interacción del entorno extracelular con los adipocitos mediante el desarrollo de un sistema de cultivo 3D que permite mimetizar la fibrosis asociada a obesidad y resistencia a insulina e investigar la relevancia de este proceso en la fisiopatología del adipocito.

Métodos: Se ha desarrollado un sistema de cultivo 3D de adipocitos 3T3-L1, basado en hidrogeles de colágeno-I, colágeno-VI y el proteoglicano lumican.

Resultados: Los adipocitos en matrices 3D modifican tanto el grosor como el empaquetamiento y la orientación de las fibras de colágeno. Lumican impide la correcta diferenciación de los adipocitos mediante la disminución de la expresión de reguladores adipogénicos (C/EBP α , PPAR- γ , FABP4), lo que está en línea con la inhibición de la ruta "PPAR γ signalling" según estudios de fosfoproteómica. Los adipocitos en cultivos 3D con lumican también exhiben una actividad glucolítica y lipogénica disminuida. Por el contrario, en presencia de colágeno-VI, los adipocitos muestran acumulación de lípidos, que se acompaña de aumentos en la expresión de factores de transcripción así como en el transportador GLUT4 que, a diferencia de la condición control (colágeno-I solo), se acumula en la superficie celular aún en ausencia de insulina. Estos cambios se acompañan de un incremento de la captación de glucosa, que se metaboliza para facilitar la acumulación de triglicéridos.

Conclusiones: Nuestros estudios revelan distintas vías de respuesta a cambios en la matriz extracelular que afectan a la diferenciación y el metabolismo de los adipocitos y que probablemente contribuyen a la disfunción del tejido adiposo y a las enfermedades metabólicas asociadas a obesidad.

Agradecimientos: MICINN/FEDER (BFU2017-90578-REDT; PID2019-108403RB-I00); CIBERobn (ISCIII).