



54 - LA ACETILACIÓN DIFERENCIAL DEL TEJIDO ADIPOSO COMO NUEVO MARCADOR PATOGENICO DE LA OBESIDAD Y RESISTENCIA A INSULINA

M.C. Navarro^a, S. Díaz^a, M. Baker^a, A. Fernández^a, F.J. Tinahones^b, R. Guzmán^a y M.M. Malagón^a

^aDepartamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. Ciberobn. Córdoba. España. ^bDepartamento de Endocrinología Clínica y Nutrición. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Universidad de Málaga. Ciberobn. Málaga. España.

Resumen

Introducción: La acetilación de proteínas es una modificación postraduccional asociada a inflamación y homeostasis energética, procesos clave en la disfunción del adipocito en obesidad. El objetivo de este trabajo ha sido la caracterización del acetiloma del tejido adiposo (TA) subcutáneo y visceral (TAS/TAV) de individuos delgados y obesos normoglucémicos-NG o resistentes a insulina-IR, y de posibles proteínas acetiladas como marcadores de la desregulación del TA en obesidad.

Métodos: Inmunoprecipitación de proteínas acetiladas y comparativa por HPLC-MS/MS. Análisis bioinformático (GO, IPA) de rutas alteradas. Generación de proteínas mutadas no acetilables y estudios microscópicos y funcionales.

Resultados: Se identificaron 539 proteínas acetiladas que corresponden al 20% del proteoma del TA. TAV presentó un mayor contenido en proteínas acetiladas vs TAS. Sin embargo, el número de proteínas acetiladas en TAV disminuyó en obesos IR vs NG e individuos delgados. El análisis de rutas reveló cambios en la acetilación de proteínas relacionadas con la β -oxidación de ácidos grasos, activación de PPARs, entre otras. Además, se ha identificado la chaperona lipídica y adipoquina, FABP4 como posible diana. Generamos mutantes triples de FABP4 (K22I, K32I y K59I; TM-FABP4) y, mediante estudios de sobreexpresión en adipocitos 3T3-L1 observamos cambios en su localización en comparación con la forma silvestre (WT-FABP4). Concretamente, la translocación al núcleo en respuesta a oleato fue menor para la proteína desacetilada (TM-FABP4) que para la proteína acetilable (WT-FABP4).

Conclusiones: La acetilación puede jugar un papel en la (des)regulación de la función del TA debido, al menos en parte, a alteraciones en el tráfico intracelular de lípidos mediado por FABP4.

Financiación: BFU2013-44229-R; BFU2015-70454-REDT; BFU2016-76711-R; PI-0200/2013; PI-0159-2016; PIE14_00005 y CIBERobn; ISCIII; FPU14/04994.