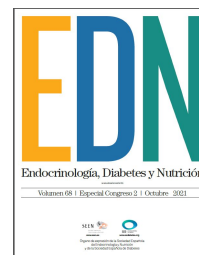




Endocrinología, Diabetes y Nutrición



12 - USO DE CULTIVOS 3D COMO MÉTODO DE VALIDACIÓN PARA ESTUDIAR LA POLARIZACIÓN DE MACRÓFAGOS EN OBESIDAD Y RESISTENCIA A INSULINA

R. Guzmán-Ruiz^{1,2}, C. Tercero-Alcázar^{1,2}, M. Clemente-Postigo^{1,2}, N. Dahdah², J.D. López Alcalá^{1,2}, A. Gordon^{1,2}, P.M. García-Rovés² y M.M. Malagón^{1,2}

¹Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC)/Universidad de Córdoba/Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ²CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). ³Unidad de Biofísica. Departamento de Ciencias Fisiológicas. IDIBELL. Universidad de Barcelona.

Resumen

Introducción: El estado inflamatorio crónico de bajo grado asociado a la disfunción del tejido adiposo en obesidad se relaciona con el desarrollo de enfermedades metabólicas (resistencia a insulina). La infiltración de células inmunes, especialmente macrófagos, concurre con fibrosis y alteran la función del tejido. Los macrófagos del tejido adiposo obeso presentan fenotipo M1-proinflamatorio, mientras que los macrófagos residentes, M2-antiinflamatorios, predominan en condiciones normales. El equilibrio M1/M2 es crucial para mantener la homeostasis tisular, pero no se conocen la posible influencia del ambiente extracelular en este proceso. Este estudio ha desarrollado un sistema 3D de cultivo de macrófagos para establecer el efecto de la fibrosis en la polarización de macrófagos en tejido adiposo.

Métodos: Uso de cultivos 3D de la línea celular de macrófagos THP-1, con hidrogeles de colágeno-I suplementados con componentes de la matriz extracelular adiposa que mimetizan el ambiente fibrótico en obesidad. Las subpoblaciones de macrófagos en los hidrogeles se caracterizaron por RT-PCR. Se han realizado análisis bioinformáticos de datos de RNAseq de tejido adiposo de modelos murinos de obesidad inducida por dieta y/o tras pérdida de peso para establecer el perfil de polarización de macrófagos.

Resultados: El ambiente extracelular fibrótico modifica la expresión de marcadores de activación alternativa de macrófagos, alterando el perfil de macrófagos M/M2. El análisis comparativo de expresión de estas subpoblaciones en el tejido adiposo en modelos murinos evidencian la utilidad del modelo 3D para el estudio de la respuesta inmune asociada a la obesidad en el tejido adiposo.

Conclusiones: La fibrosis promueve un desequilibrio M1/M2 que contribuye al desarrollo de resistencia a insulina en obesidad. El uso de modelos 3D mimetizan el ambiente fibrótico y permite profundizar en los mecanismos moleculares que subyacen en el desarrollo de obesidad y resistencia a insulina.

Financiación: PT18-RT-1761; PID2019-108403RB-100; CIBERObn (ISCIII).