



3 - CARACTERIZACIÓN DE UNA NUEVA FORMA DE COMUNICACIÓN ENTRE LAS CÉLULAS DEL TEJIDO ADIPOSO. FUTURAS APLICACIONES EN OBESIDAD

A. Gordon^{1,2}, J. López-Alcalá^{1,2}, C. Tercero-Alcázar^{1,2}, M.C. Soler-Vázquez^{1,2}, E. Garrido-Rascón^{1,2}, O. García-Ruiz^{1,2}, R. Guzmán-Ruiz^{1,2} y M.M. Malagón^{1,2}

¹Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología. Universidad de Córdoba. ²GC11. Instituto Maimónides de Investigación Biomédica de Córdoba (IMIBIC). Córdoba. ³Adipobiología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. ⁴Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn). CIBER. Madrid.

Resumen

Introducción: Los cambios estructurales y funcionales que ocurren en el tejido adiposo en obesidad alteran las vías de comunicación intercelular (exosomas, adipoquinas, etc.). Se ha descrito una nueva forma de comunicación intercelular, los nanotubos de membrana (TNTs). Estas prolongaciones membranosas median el transporte de moléculas, orgánulos y microorganismos entre células y están implicadas en la etiopatogenia de numerosas enfermedades. Recientemente, hemos identificado que los adipocitos se comunican a través de este mecanismo, que se ve afectado en condiciones de obesidad.

Objetivos: Investigamos la función de los TNTs entre adipocitos a partir de su caracterización y análisis en diferentes modelos obesogénicos.

Métodos: Se empleó inmunocitoquímica, sobreexpresión, silenciamiento y western-blot en adipocitos 3T3-L1.

Resultados: Observamos una mayor presencia de TNTs en los adipocitos con mayor contenido lipídico, así como en respuesta a condiciones obesogénicas que incrementan dicho contenido (hiperglucemia/hiperinsulinemia u oleato). Además, el silenciamiento de un componente de los TNTs, Myo10, causó un descenso de otra proteína presente en estas estructuras, conexina43. La administración de un inhibidor de conexina43 disminuyó el número de TNTs, un efecto que también se observó en respuesta a fármacos que reducen el ATP intracelular. Estudios de cocultivos demostraron la transferencia de ATP entre distintas poblaciones de adipocitos vía TNTs.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran la existencia de un mecanismo de comunicación inédito entre los adipocitos, los TNTs, como una vía efectiva de transferencia de ATP que se encuentra alterada en condiciones obesogénicas. Este mecanismo podría servir para evitar la liberación extracelular de ATP y, con ello, la señal inflamatoria asociada a este factor, destacando el potencial de los TNTs como diana terapéutica en obesidad.

Agradecimientos: MICINN/FEDER (RTI2018-095736-J-I00). Junta de Andalucía (RH-0053-2021).