



O-026 - Papel del tejido adiposo marrón en las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad

N. Beneit, A. Gómez-Hernández, P. Majewski, Ó. Escribano, C. Rubio-Longás, A. Raposo y M. Benito

Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid.

Resumen

Objetivos: En este estudio, se quería analizar el papel del tejido adiposo marrón (BAT) en las complicaciones metabólicas asociadas a la obesidad. Se ha descrito que la pérdida de dicho tejido o la mejora en su sensibilidad podrían estar confiriendo susceptibilidad o resistencia a desarrollar obesidad y agravar o mejorar las complicaciones metabólicas y vasculares asociadas a la misma, respectivamente.

Material y métodos: Para poder estudiar el papel del BAT hemos desarrollado dos modelos experimentales en ratón, en ellos se deleciónaron selectivamente el receptor de la insulina o la subunidad reguladora (p85alpha) del complejo PI3K exclusivamente en el tejido adiposo marrón (BATIRKO y BATp85alphaKO, respectivamente) utilizando la tecnología Cre-Recombinasa bajo el promotor de la proteína desacoplante 1 (UCP-1), específica del BAT.

Resultados: El modelo BATIRKO presenta una lipoatrofia marrón severa y al año desarrolla un aumento de la adiposidad visceral, alteraciones metabólicas además de la resistencia vascular a la insulina y disfunción vascular. Para centrarnos más si la lipoatrofia marrón severa podría agravar el proceso aterogénico asociado a la obesidad o a la hiperlipidemia, se generó el doble modelo carente del IR en el BAT y de la apolipoproteína E (BATIRKO; ApoE^{-/-}). En dicho modelo, hemos comprobado que la lipoatrofia marrón severa agrava el fenotipo de ApoE^{-/-}. Y así, se produce un aumento marcado de los triglicéridos, de la adiposidad visceral, hígado graso, además de las alteraciones metabólicas así como un aumento de la lesión vascular, del infiltrado inflamatorio y de la resistencia vascular a la insulina. Por otro lado, para poder estudiar si una mejora en la sensibilidad a la insulina específicamente en BAT podría generar resistencia a la obesidad y a sus complicaciones metabólicas asociadas desarrollamos el modelo BATp85alphaKO. En este sentido, cuando el ratón BATp85alphaKO es sometido a una dieta rica en grasas, observamos una menor adiposidad visceral, menor resistencia a la insulina y una mayor actividad y mejor adaptación termogénica del tejido adiposo marrón.

Conclusiones: Ambos modelos sugieren que la masa y la actividad del tejido adiposo marrón podrían tener un impacto directo sobre el desarrollo o la prevención de la obesidad y sus complicaciones metabólicas y vasculares asociadas.