



# Endocrinología y Nutrición



## 4 - IDENTIFICACIÓN DE NUEVOS FACTORES ASOCIADOS CON EL DESARROLLO DE DIABETES TIPO 2 EN PACIENTES OBESOS. CONTRIBUCIÓN DE LOS PREADIPOCITOS

R. Guzmán Ruíz<sup>a</sup>, J. Sánchez Ceinos<sup>a</sup>, D. Ovelleiro<sup>a</sup>, M.C. Navarro<sup>a</sup>, R. Luque<sup>a</sup>, J. Castaño<sup>a</sup>, A. Membrives<sup>b</sup>, J. López Miranda<sup>c</sup>, R. Vázquez Martínez<sup>a</sup> y M.M. Malagón<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Instituto Maimónides de Investigación Biomédica (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. España. <sup>b</sup>Unidad de Gestión Clínica de Cirugía General y Digestivo. Sección de Obesidad. IMIBIC/Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. <sup>c</sup>Unidad de Lípidos y Aterosclerosis. (IMIBIC)/Hospital Universitario Reina Sofía/Universidad de Córdoba. España.

### Resumen

**Introducción:** La obesidad se caracteriza por la disfunción del tejido adiposo, que está asociada a varios procesos de estrés celular, y que predispone al desarrollo de resistencia a insulina, aumentando el riesgo de diabetes de tipo 2 (DM2). Sin embargo, existe un subgrupo de individuos obesos que parecen estar, al menos parcialmente, protegidos de dichas alteraciones metabólicas.

**Objetivos:** Identificar factores moleculares y vías de señalización que operan en los preadipocitos de pacientes obesos normoglucémicos (NG) vs obesos con DM2 con el fin de detectar los cambios responsables de la aparición de dicha complicación metabólica.

**Métodos:** Identificación del proteoma de preadipocitos aislados de tejido adiposo subcutáneo (SC) y omental (OM) de pacientes obesos por iTRAQ, análisis de procesos de estrés celular (estrés de retículo) por inmunoblot, caracterización de procesos de splicing relacionados con alteraciones metabólicas por microfluídica.

**Resultados:** El análisis proteómico de preadipocitos aislados de tejido adiposo SC y OM mostró cambios en procesos clave como el metabolismo de la glucosa (glucólisis) y el control del estrés del retículo endoplásmico. Además, ambos depósitos presentan formas alternativas de procesamiento, generando variantes capaces de responder de manera diferente a las distintas situaciones de estrés celular presentes en obesidad.

**Conclusiones:** Nuestros resultados sugieren que el desarrollo de DM2 está asociado a la desregulación de la maquinaria de expresión, síntesis y procesamiento de las proteínas en los adipocitos en desarrollo, lo que presumiblemente contribuye a las alteraciones metabólicas observadas en los adipocitos maduros. El control de la adipogénesis aparece por tanto como un punto de control fundamental en el desarrollo de enfermedad metabólica en obesidad.

Financiación: MINECO/FEDER (BFU2010-17116; BFM2013-44229-R; BFM2015-70454-REDT); JJAA/FEDER (PI-0200/2013; CTS-6606); FIS (PIE14\_00005) y CIBERobn (ISCIII).