

CONTRIBUCIÓN DE NUEVOS DETERMINANTES DE LA MATRIZ EXTRACELULAR Y LA FIBROSIS EN LA FISIOPATOLOGÍA DEL TEJIDO ADIPOSO

Alcaide-Puerto, N.¹, Buciegas-Quiles, S.², López-Pérez, L.², Molina-Bravo, A.², Olmo-Agudo, P.¹, Peno-Montes, M.A.¹, Puerto-Nieto, J.¹, Serrano-Abad, P.², Mateo-Fernández, M.², Tercero-Alcaraz, C.³

RESUMEN

La obesidad se caracteriza por una acumulación de grasa en el tejido adiposo formando adipocitos que tienen la capacidad de expandirse controlando la homeostasis energética. Esta capacidad de expansión puede verse limitada en la obesidad por procesos como la fibrosis llegando a originar patologías como la insulinoresistencia. Por lo tanto, nuestro estudio se basa en la idea de que un componente de la matriz extracelular como lumican podría tener una función clave en la disfunción del tejido adiposo y por tanto, podría ser un factor importante en el desarrollo de enfermedades metabólicas asociadas a obesidad como la insulinoresistencia. Para ello, sembraremos la línea celular 3T3-L1 en un cultivo 3D de elaboración propia permitiendo desarrollar las condiciones asociadas a la obesidad y resistencia a la insulina. Posteriormente, esta línea celular, será diferenciada por adipogénesis a adipocito para analizar la interacción extracelular con los adipocitos de tal manera que unos cultivos 3D poseerán colágeno en su matriz y otros colágeno y lumican. Una vez se establecieron los adipocitos en el cultivo, se procedió a su tinción con NILE-RED y con DAPI para observar al microscopio confocal tanto las gotas lipídicas como el núcleo celular para poder identificar el tamaño de la gota de grasa por célula. Una vez cuantificada la cantidad de lípidos por célula se procedió a realizar el estudio estadístico mediante una prueba T-student para comparar la cantidad de lípidos por célula en presencia o ausencia de lumican en su matriz extracelular. Nuestros resultados demuestran que existe un menor porcentaje de lípidos en las células testadas en presencia de Lumican con respecto a las células control sin lumican en su matriz extracelular. Por lo tanto, dichos resultados apoyan la idea de que el desequilibrio en la concentración de lumican como ocurre en obesidad e insulinoresistencia podría contribuir a los efectos patogénicos de la fibrosis sobre la función de los adipocitos.

PALABRAS CLAVE: adipocito, cultivo 3D, lumican, matriz extracelular, obesidad, insulinoresistente.

ABSTRACT

Obesity is characterized by an accumulation of fat in adipose tissue, producing adipocytes that have the ability to expand, managing energy homeostasis. This expansion capacity can be limited in obesity by several processes such as fibrosis, leading to pathologies such as insulin resistance. Therefore, our study is based on the idea that a component of the extracellular matrix such as lumican could play a key role in adipose tissue dysfunction and, therefore, could be an important factor in the development of obesity-associated metabolic diseases, such as insulin resistance. Thus, it was cultivated 3T3-L1 cell line in an appropriate 3D culture allowing the development of conditions associated with obesity and insulin resistance. Then, this cell line was differentiated by adipogenesis into an adipocyte to analyze the extracellular interaction with adipocytes in presence of collagen in their matrix or in presence of collagen and lumican. Once the adipocytes were established in the culture, they were stained with NILE-RED and DAPI to observe both the lipid droplets and the cell nucleus under a confocal microscope in order to identify the size of the fat droplet per cell. Once the amount of lipids per cell was quantified, the statistical study was carried out using a T-student test to compare the amount of lipids per cell in the presence or absence of lumican in its extracellular matrix. Our results show that there is a lower percentage of lipids in the cells tested in the presence of lumican compared to control cells without lumican in their extracellular matrix. Therefore, these results support the idea that lumican concentration imbalance, as occurs in obesity and insulin resistance, could contribute to the pathogenic effects of fibrosis on adipocyte function.

KEYWORDS: adipocyte, 3D culture, lumican, extracellular matrix, obesity, insulin resistance.