

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESTUDIO DEL EFECTO DE LOS FACTORES LIBERADOS POR ADIPOCITOS BLANCOS Y MARRONES DE RATAS NORMALES O CON PREDIABETES SOBRE LA FUNCIÓN INSULAR

Benítez Aquino, Alma María

Flores, Luis (Dir.), Román, Carolina Lisi (Codir.)

Facultad de Ciencias Médicas.

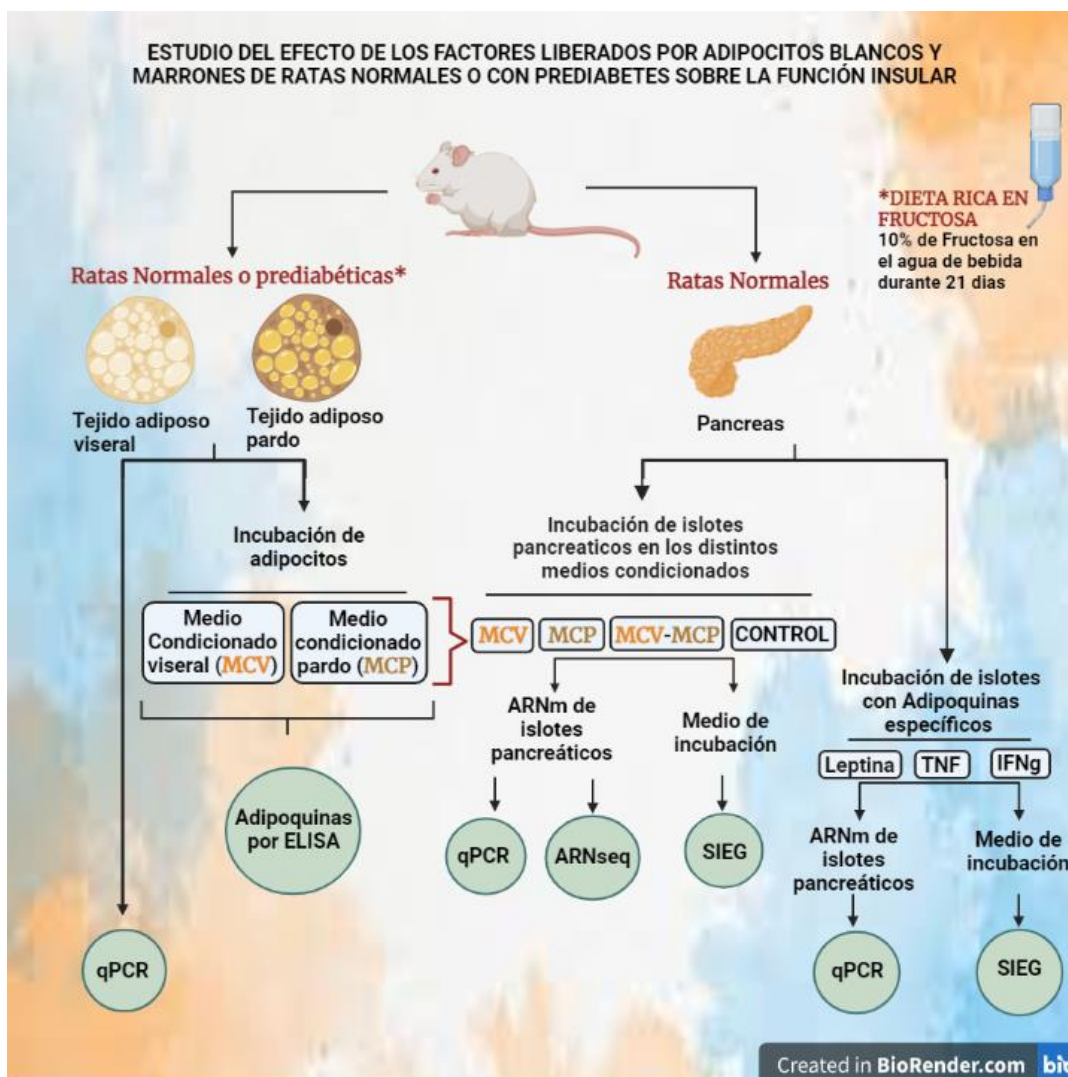
abenitez@med.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: diabetes, endocrinología.

STUDY OF THE EFFECT OF FACTORS RELEASED BY WHITE AND BROWN ADIPOCYTES FROM NORMAL OR PREDIABETIC RATS ON INSULAR FUNCTION

KEYWORDS: diabetes, endocrinology.

Resumen gráfico



Resumen

La Diabetes tipo 2 (DT2) es una patología que se asocia con factores de riesgo cardiovascular, como dislipemia, hipertensión y sobrepeso-obesidad (particularmente obesidad central). Los adipocitos poseen alta función metabólica y liberan numerosas adipoquinas con función paracrina, autocrina y endocrina que estarían involucradas en la fisiopatología el deterioro que sufren la masa y función celular β en la DT2 y la prediabetes (PD). El consumo de una dieta rica en fructosa induce en ratas cambios metabólicos y endocrinos similares a los de la PD humana y una hipertrofia del tejido adiposo visceral con alteración de su composición y función metabólica/endócrina. Nuestro objetivo es demostrar el posible efecto directo de adipoquinas y batoquinas liberadas por adipocitos blancos (AB) y marrones (AM) de ratas normales y/o con PD sobre la función secretora de insulina y sobre la actividad transcripcional de las células insulares (estudio de cambios globales en los perfiles de expresión génica). Paralelamente intentaremos identificar las adipoquinas y batoquinas específicas, responsables principales de dichos efectos.

En función de lo descripto, diseñamos un modelo in vitro el cual tiene como primer paso la incubación de AB aislados de TAV y/o AM obtenidos del TAI de ratas normales o con PDs para obtener los medios de incubación que contienen los diferentes factores solubles liberados por

los adipocitos; obteniendo los diferentes medios condicionados (MCs). Caracterizaremos ambos tipos de adipocitos según la expresión génica (qPCR) y la liberación al medio (ELISA) de diferentes adipoquinas. En un segundo paso, aislaremos islotes de ratas normales y los incubaremos en los diferentes MCs obtenidos de adipocitos provenientes de ratas normales y PDs y en un nuevo medio que surgirá de combinar ambos MCs con el fin de evaluar la posible interacción entre los factores que influyen sobre la función insular, luego del período de incubación, determinaremos parámetros de función insular (SIEG), del estado de la masa celular β , la respuesta inflamatoria y su sensibilidad a la insulina. Paralelamente, mediante el análisis del transcriptoma, evaluaremos los perfiles de expresión génica de los islotes pancreáticos luego de haber sido expuestos a los diferentes MC a fin de verificar el posible impacto de las adipoquinas sobre diferentes vías metabólicas. Finalmente, trataremos de identificar los principales factores metabólicos y/o adipoquinas que afectan el desarrollo de la PDs, efectuaremos incubaciones de islotes aislados de ratas normales reemplazando los MC por medios de incubación con el agregado de metabolitos, adipoquinas y batoquinas candidatas. Esto permitirá identificar el/los factores individuales que contribuyen al efecto global directo ejercido por cada uno de los MC sobre la función insular.