

Efecto de la ceramida C24:0 en la diferenciación de la línea 3T3-L1 de preadipocitos y células madre mesenquimales de tejido adiposo humano

Francisco Javier Bustos Martínez^a, Alaska Monserrat Torres Soto^b, Ana Maria Rivas Estilla^a, Alberto Camacho Morales^{a*}

^aDepartamento de Bioquímica y Medicina Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L. México.

^bFacultad de Ciencias Biológicas., Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, N.L. México.
Acm590@gmail.com*

Palabras clave: Obesidad, Diabetes, Resistencia a la insulina, Lípidos, Ceramida.

Introducción

La adipogénesis es el proceso mediante el cual células multipotenciales se diferencian a adipocitos maduros para cumplir un importante papel metabólico y endocrino. Este proceso ocurre por la activación de un programa coordinado de expresión génica mediado por factores de transcripción, el cual conduce a cambios en la actividad, en la cantidad, o ambos, de proteínas claves en la fisiología del adipocito como por ejemplo, las implicadas en la homeostasis de los lípidos y la glucosa. De manera muy importante se requiere la acción de la insulina, ya que esta participa. Las ceramidas son lípidos que constituyen la estructura básica precursora de los esfingolípidos, que incluyen a las esfingomielinas, los glicolípidos y los gangliósidos¹. Evidencia *in vitro* y en humanos obesos han demostrado que las ceramidas se asocian con el desarrollo de resistencia a insulina^{1,2}. De interés, la acumulación de ceramidas promueve resistencia a la insulina e incremento de glucosa en el plasma⁶.

El objetivo de este trabajo fue probar el efecto de la ceramida C24:0 en la diferenciación y acumulación de lípidos en las líneas celulares 3T3-L1 de preadipocitos y células madre mesenquimales derivadas de tejido adiposo (ASCs)

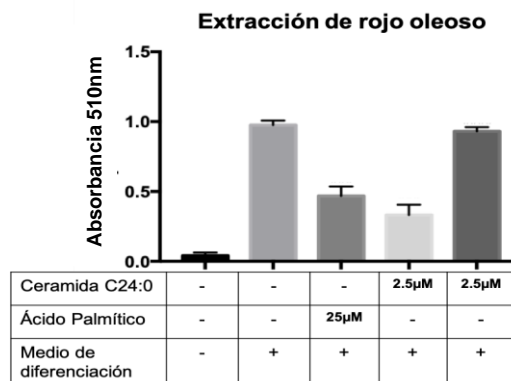
Metodología

Se trabajó con la línea celular de preadipocitos 3T3L1 y ASC's, las cuales fueron mantenidas en medio de cultivo DMEM adicionado con suero fetal bovino al 5%.

Se utilizó un cocktail de diferenciación conformado por medio de cultivo DMEM, insulina, IBMX y Dexametasona, durante 15 días. Posteriormente se llevó a cabo un ensayo de viabilidad celular MTT, en el cual se probaron diferentes concentraciones de ceramida C24:0 (5-25µM). Una vez establecida la concentración de ceramida a utilizar, se procedió a realizar el protocolo de diferenciación el cual se clasificó en 5 grupos: control, diferenciado, diferenciado más ceramida al inicio, diferenciado más ceramida al final, diferenciado más ácido palmítico. Al finalizar el ensayo, se realizó la tinción de rojo oleoso y por último la extracción de lípidos, los cuales se cuantificaron en el luminómetro Glomax de Promega a una absorbancia de 510nm.

Resultados y discusión

Los resultados muestran un decremento en la acumulación de lípidos intracelulares en los grupos tratados con ácido palmítico, ceramida C24:0 tanto al inicio como al final del protocolo de diferenciación (día 14); respecto a los grupos control y



diferenciado (figura 1). Uno de los mecanismos por el cual las ceramidas inhiben la diferenciación hacia adipocitos maduros es debido a que mantienen a la proteína Akt/PKB en un estado inactivo y defosforilado, impidiendo su función fisiológica en la translocación de GLUT4 a la membrana plasmática y en la expresión de genes involucrados en el proceso de diferenciación¹.
Figura 1.- Resultados de la extracción con rojo oleoso. Células ASC's

Conclusiones

La estimulación de ambas líneas celulares durante el proceso de diferenciación con ceramida C24:0 inhibe la diferenciación en condiciones adipogénicas.

Referencias

- González, A., Varela-echavarría, A., & Shimada, A. 2008. *Tec Pecu Mex*, 46(2), 195–204.
- Adams, J.M. et al., 2004. *Diabetes* 53:25–31.
- Amati, F. et al., 2011. *Diabetes* 60:2588–2597.
- Dobrowsky, R.T. et al., 1993. *J Biol Chem* 268:15523–30.
- Kanety, H. et al., 1996. *J Biol Chem* 271:9895–7.
- Stratford, S. et al., 2004. *J Biol Chem* 279:36608–15.
- Summers, S.A., 2006. *Prog Lipid Res* 45:42–72.