

Trabajos Seleccionados

PRESENTACIONES POSTERS

P5 Efecto directo de adipoquinas y batoquinas liberadas por adipocitos blancos y pardos sobre la expresión génica insular

Lucía Ahrtz¹, María Victoria Mencucci¹, Macarena Algañarás¹, Sherley Farromeque¹, Bárbara Maiztegui¹, María Elisa García¹, Luis Emilio Flores¹, Carolina Román¹

¹CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA (UNLP)-CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: ahrtzlucia@gmail.com

Introducción: la asociación de la diabetes tipo 2 (DM2) con otros factores de riesgo cardiovascular como sobrepeso/obesidad, promueven el desarrollo de disfunción endocrino-metabólica. No es claro el efecto directo sobre la masa/función de las células insulares que podrían efectuar las adipoquinas producidas por los adipocitos blancos (AB) del tejido adiposo visceral y las batoquinas producidas por adipocitos pardos (AP) y beige (A beige).

Objetivos: demostrar el posible efecto directo de metabolitos, adipoquinas y batoquinas sobre marcadores de la función/masa de células insulares, su respuesta inflamatoria y los mediadores intracelulares de insulina.

Materiales y métodos: removimos el páncreas y los tejidos adiposos visceral (TAV) e interescapular (TAI) de ratas Wistar y los digerimos con colagenasa (aislamiento de islotes y adipocitos). El fenotipo de los adipocitos fue verificado por qPCR de marcadores de AB (UCP-2 y Wdm1); de AP (UCP-1 y Cidea) y de A beige (TMEM-26). Los AB y AP fueron incubados 1 h en medio KRB para obtener los correspondientes medios condicionados (MC-AB y MC-AP) para su utilización en forma individual o combinada (1:1), como medios de incubación de islotes en presencia de glucosa 16,6 mM. De los islotes incubados obtuvimos el ARN total para evaluar la expresión de genes (qPCR) reguladores de apoptosis, mediadores de la acción de insulina y de respuesta inflamatoria.

Resultados: mediante determinación de sus marcadores específicos determinamos que los AB se localizan en TAV, los AP en TAI y los A beige tanto en TAV como en TAI. Los islotes incubados en presencia de MC-AB y MC-AP promovieron un aumento significativo ($p < 0,05$) en la expresión del gen de insulina y de componentes de su vía de señalización (RI). MC-AB indujo aumento ($p < 0,05$) de la expresión de marcadores de apoptosis (Caspasa 3) y de la respuesta inflamatoria (TNF α e IL-1 β), mientras que el MC-AP la disminuyó. La mezcla de MCs potenció algunos efectos y otros los neutralizó.

Conclusiones: las adipoquinas y batoquinas ejercen efectos directos sinérgicos y otros antagónicos sobre la función y sobrevivencia de las células insulares. Mientras las adipoquinas ejercerían un efecto negativo sobre ambas, las batoquinas inducirían un efecto protector. La identificación de los potenciales factores adipocitarios responsables de dichos efectos a nivel insular permitiría desarrollar futuras estrategias terapéuticas para el tratamiento y prevención de la DM2.

P5 Direct effect of adipokines and batokines from white and brown adipocytes on islet gene expression.

Lucía Ahrtz¹, María Victoria Mencucci¹, Macarena Algañarás¹, Sherley Farromeque¹, Bárbara Maiztegui¹, María Elisa García¹, Luis Emilio Flores¹, Carolina Román¹

¹CENTER OF EXPERIMENTAL AND APPLIED ENDOCRINOLOGY (CENEXA), UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA (UNLP) -NATIONAL COUNCIL OF SCIENTIFIC AND TECHNICAL INVESTIGATIONS (CONICET), LA PLATA, PROVINCE OF BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: ahrtzlucia@gmail.com

Background: The association of type 2 diabetes (T2D) with other cardiovascular risk factors such as overweight/obesity promotes the development of endocrine-metabolic dysfunction. The direct effect produced by adipokines released by white adipocytes (WA) of visceral adipose tissue and batokines released by brown (BA) and beige adipocytes (beige A) on islet cell mass/function is not clear.

Aim: To demonstrate the possible direct effect of metabolites, adipokines and batokines on islet cell function/mass markers, inflammatory response and intracellular insulin mediators.

Materials and methods: pancreas and visceral and interscapular adipose tissues (VAT and IAT, respectively) were removed from normal Wistar rats and digested with collagenase (isolation of islets and adipocytes). Adipocyte phenotype of specific markers expressed in WA (UCP-2 and Wdm-1); BA (UCP-1 and Cidea) and beige A (TMEM-26) was verified by RT-qPCR. WA and BA were incubated 1h in KRB medium to obtain the corresponding conditioned media (CM-WA and CM-BA). CMs were used individually or in combination (1: 1) as islet incubation media in presence of 16.6mM glucose. After all, islet total RNA was isolated and gene expression level of apoptosis, insulin signaling and inflammatory response markers was study by RT-qPCR.

Results: Identification of specific phenotypic markers allowed us to determine that WA were located in VAT, BA in IAT and beige A in both adipose tissues studied. Islets incubated in presence of CM-WA and CM-BA significantly increased ($p < 0.05$) insulin gene expression and some components of its signaling pathway. While CM-WA increased ($p < 0.05$) the expression of apoptosis markers (Caspase3) and the inflammatory response (TNF- α and IL-1 β), CM-BA decreased it. The mix of CMs enhanced some effects and neutralized others.

Conclusions: Adipokines and batokines have direct effects on islet function and survival, some of them are synergistic and others antagonistic. While adipokines would show a negative effect, batokines would induce a protective effect on beta cell function and mass. It could be necessary to identify individual factors responsible for these effects for the development of future therapeutic strategies for the treatment and prevention of type 2 diabetes.