



## 4029-5. LAS CÉLULAS MADRE DERIVADAS DEL TEJIDO ADIPOSO DE PACIENTES OBESOS MUESTRAN PÉRDIDA DE PLURIPOTENCIALIDAD Y UNA MAYOR DIFERENCIACIÓN A ADIPOCITO

Blanca Oñate<sup>1</sup>, Gemma Vilahur<sup>1</sup>, Sandra Camino-López<sup>1</sup>, Juan Ybarra<sup>2</sup>, Carlos Díez-Caballero<sup>2</sup>, Carlos Ballesta-López<sup>2</sup>, Fabrizio Moscatiello<sup>2</sup> y Lina Badimón<sup>1</sup> del <sup>1</sup>Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares (ICCC), IIBSantPau, UAB y CIBERobn, ISCIII, Barcelona y <sup>2</sup>Centro Médico Teknon, Barcelona.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** El tejido adiposo almacena un gran número de células madre mesenquimales (ASCs) con alto potencial de diferenciación hacia distintos linajes celulares. Sin embargo, la presencia de factores de riesgo parece afectar la funcionalidad de las ASC. El objetivo de nuestro trabajo es el de investigar el efecto de la obesidad sobre el transcriptoma de las ASC.

**Métodos:** Se comparó el perfil de expresión génica de ASC aisladas del tejido adiposo subcutáneo de individuos con (ASC<sub>mo</sub>) o sin obesidad mórbida (ASC<sub>n</sub>) por medio de microarrays de expresión y análisis bioinformático. Posteriormente, validamos los genes que presentaban una expresión diferencial significativa mediante PCR a tiempo real.

**Resultados:** Los análisis *in silico* revelaron que ambas poblaciones celulares presentaban un patrón de expresión génica diferencial. De hecho, 607 genes presentaron diferencias significativas entre las ASC<sub>mo</sub> y las ASC<sub>n</sub>, de entre los cuales 303 genes se sobreexpresaron en las ASC<sub>n</sub> y 304 genes se sobreexpresaron en las ASC<sub>mo</sub>. Posteriormente validamos la expresión de aquellos genes que estuvieran implicados en procesos de desarrollo, adipogénesis, e inflamación. Las ASC de paciente obesos, en comparación con las ASC de individuos delgados, presentaron una disminución significativa ( $p < 0,05$ ) en la expresión de los genes implicados en el desarrollo y el mantenimiento de la pluripotencialidad de una célula madre: TBX15 (T-box 15), HOXC10 (homeobox C10), ACTA2 (alfa actina 2) y SDF-1 (factor 1 derivado del estroma). Sin embargo, mostraron un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) en la expresión de los genes implicados en la determinación del linaje adipocítico: LIF (factor inhibidor de la leucemia), TNFRSF11B (osteoprotegerina), HAPLN1 (hialuronano y proteína 1 de unión de proteoglicano) y los factores de transcripción PITX2 y TCF21. Del mismo modo las ASC de individuos obesos presentaron un aumento de genes inflamatorios asociados con la obesidad: las interleucinas IL-1 $\beta$  y IL-8, la quimiocina CCL2 y OLR1 (receptor de LDL oxidada 1).

**Conclusiones:** Nuestros resultados muestran que las ASC de individuos obesos están comprometidas hacia el linaje adipocítico, son menos multipotentes y presentan un perfil de expresión proinflamatorio.