



4029-3. LA DISMINUCIÓN DEL POTENCIAL ANGIOGÉNICO DE LAS CÉLULAS DERIVADAS DEL TEJIDO ADIPOSO POR LA PRESENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO II PODRÍA COMPROMETER SU CAPACIDAD DE REGENERACIÓN CARDIACA

Raquel Ferrer-Lorente, María Teresa Bejar y Lina Badimón del Instituto Catalán de Ciencias Cardiovasculares (ICCC), IIBSantPau, UAB y CIBERobn, Red Cardiovascular, Red TERCEL, ISCIII, Barcelona.

Resumen

Introducción y objetivos: El potencial pro-angiogénico de las células progenitoras trasplantadas es crítico en su capacidad de promover la reperfusión de órganos isquémicos. Es conocido el impacto de la diabetes sobre diversas poblaciones celulares candidatas a promover neo-vascularización cardiaca, como las células progenitoras endoteliales, limitando su potencial terapéutico. Sin embargo, el impacto de la diabetes sobre las células madre derivadas del tejido adiposo (ASCs) permanece incierto. Así, en el presente estudio hemos explorado las consecuencias funcionales de la diabetes sobre el potencial angiogénico de las ASCs.

Métodos: Las ASCs, derivadas del tejido adiposo subcutáneo de ratas Zucker Diabetic Fatty (ASCsZDF) y controles no diabéticos (ASCsZLC), fueron caracterizadas fenotípicamente mediante citometría de flujo y PCR a tiempo real. Posteriormente, fueron determinados tanto la viabilidad como el potencial de diferenciación *in vitro*. A fin de evaluar el potencial pro-angiogénico de las ASCs, la habilidad de formar nuevos vasos fue investigada tanto *in vitro* como *in vivo*.

Resultados: El análisis de la expresión génica reveló que la diabetes está asociada a una disminución generalizada de la expresión de moléculas relacionadas con el mantenimiento de la pluripotencia y auto-renovación. Las ASCsZDF mostraron una menor viabilidad en comparación con las ASCsZLC. El potencial de diferenciación adipogénico de las ASCsZDF fue significativamente más elevado que el de las ASCsZLC, mientras que la capacidad de diferenciación osteogénica estaba significativamente reducida. *In vitro*, tanto la capacidad de diferenciación a células endoteliales como la habilidad de formación de tubos en matrigel fueron menores en las ASCsZDF ($p = 0,01$). Estos resultados fueron confirmados *in vivo*, donde las ASCsZDF mostraron una menor capacidad de formación de neo-vasos. Un incremento significativo del contenido de hemoglobina (p -valor = 0,0239) y una mayor expresión de vWF únicamente fueron evidentes en los neo-vascularizados implantes de matrigel que contenían las ASCsZLC.

Conclusiones: La diabetes reduce significativamente el potencial angiogénico de las ASCs de tejido adiposo subcutáneo.