

Por qué la obesidad altera el funcionamiento de los adipocitos

Investigadores españoles han identificado cambios epigenéticos y un aumento del factor de transcripción TBX15 en las células precursoras de los adipocitos como uno de los desencadenantes del comportamiento anormal de las células grasas. El aumento de dicho factor en el tejido adiposo de pacientes obesos provoca una alteración de la red mitocondrial, produciendo cambios en forma y en número.

SINC

21/11/2018 09:45 CEST



Este estudio realizado en humanos ha demostrado la importancia del cambio de las marcas epigenéticas debido a la obesidad. / Pixabay

La obesidad es una enfermedad que se ha convertido en un importante problema de salud pública, además de un factor de riesgo en patologías como la diabetes tipo 2, las enfermedades cardiovasculares y algunas formas de cáncer.

Aunque tradicionalmente se consideraba que obedecía a un desequilibrio entre la ingesta y el gasto de energía que favorecía el almacenamiento de

grasa, ahora se reconoce que las interacciones entre factores ambientales y genéticos (lo que se conoce como epigenética) desempeñan un papel clave en su desarrollo.

La obesidad induce cambios epigenéticos en el ADN de las células precursoras, lo que determina el mal funcionamiento de los nuevos adipocitos

Investigadores del Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas (CIBERDEM), del grupo que lideran Joan Vendrell y Sonia Fernández-Veledo en el Institut d'Investigació Sanitària Pere Virgili (IISPV), acaban de dar un paso más en el conocimiento de los procesos que desencadenan estas interacciones genes-ambiente.

Los expertos han identificado un nuevo mecanismo por el que la obesidad deja una impronta epigenética en las células precursoras de los adipocitos que determina el funcionamiento defectuoso de las nuevas células grasas que se generan.

Estudios anteriores del mismo grupo ya habían revelado que las células precursoras de los adipocitos en los pacientes obesos no funcionan correctamente. Sin embargo, hasta la fecha se desconocía la base molecular de dichas alteraciones.

“El tejido adiposo subcutáneo de los sujetos obesos contiene un conjunto disfuncional de células madre precursoras de adipocitos y existe evidencia de una asociación entre la obesidad y la pérdida de función de estas células madre”, explica Sonia Fernández Veledo, última firmante del estudio que acaba de publicarse en *International Journal of Obesity*.

Una adecuada población funcional de precursores de adipocitos es crucial en la correcta expansión del tejido adiposo, el manejo de los lípidos y la prevención de la lipotoxicidad ante el balance energético positivo crónico (es decir, cuando no se ‘queman’ todas las calorías ingeridas).

“Pensamos que una mejor comprensión de la biología de este conjunto de

células madre precursoras podría contribuir al desarrollo de nuevas estrategias diseñadas para combatir la obesidad o promover la expansión de tejido adiposo saludable”, añade la experta.

Para ello, en este nuevo trabajo se han estudiado células madre derivadas de tejido adiposo (precursores) y adipocitos maduros de pacientes sanos delgados y obesos.

“Nuestro trabajo demuestra que la obesidad induce importantes cambios epigenéticos en el ADN de las células precursoras, lo que determina el mal funcionamiento de los nuevos adipocitos que se generan”, apunta Joan Vendrell, jefe de grupo del CIBERDEM en el IISPV.

Una mejor comprensión de la biología de este conjunto de células madre precursoras podría contribuir al desarrollo de nuevas estrategias frente a la obesidad

“La obesidad condiciona las células madre precursoras de adipocitos con una pérdida dinámica de la metilación del ADN en regiones seleccionadas que en última instancia pueden causar disfunción del tejido adiposo blanco y el desarrollo de síndromes metabólicos en la obesidad”, aclara.

TBX15, un gen clave

Uno de los genes más modificados es el factor de transcripción TBX15, un factor implicado en la adipogénesis, la distribución de la grasa y el ‘pardeamiento’ (la transformación de la grasa blanca en grasa parda, esta última saludable y necesaria para el organismo).

El estudio demostró que TBX15 es uno de los genes que más alteraciones presenta a nivel epigenético en las células precursoras de los obesos, lo que hace que esté sobreexpresado en estas células. “TBX15 muestra una fuerte pérdida de marcas epigenéticas con su correspondiente aumento a nivel de expresión génica y proteica”, explican.

El trabajo ha identificado que TBX15 es un regulador de la masa mitocondrial en los adipocitos obesos, un orgánulo básico en la regulación metabólica de las células encargada de la respiración celular. “El aumento de TBX15 en el tejido adiposo de pacientes obesos provoca una alteración de la red mitocondrial, produciendo cambios en forma y en número”, añaden los investigadores.

La disfunción de los precursores de adipocitos

Esta nueva investigación realizada en humanos ha demostrado la importancia del cambio de las marcas epigenéticas debido a la obesidad en la funcionalidad de los futuros adipocitos, apoyando la teoría de la disfunción de los precursores como evento clave en esta enfermedad.

“Actualmente, estamos estudiando si esta huella epigenética es reversible, es decir, si la pérdida de peso puede revertir los cambios epigenéticos inducidos por la obesidad”, adelanta Joan Vendrell.

Referencia bibliográfica:

Adipose tissue mitochondrial dysfunction in human obesity is linked to a specific DNA methylation signature in adipose-derived stem cells. Ejarque M, Ceperuelo-Mallafré V, Serena C, Maymo-Masip E, Duran X, Díaz-Ramos A, Millan-Scheiding M, Núñez-Álvarez Y, Núñez-Roa C, Gama P, Garcia-Roves PM, Peinado MA, Gimble JM, Zorzano A, Vendrell J, Fernández-Veledo S. *Int J Obes* (Lond). 2018 Sep 27. DOI: [10.1038/s41366-018-0219-6](https://doi.org/10.1038/s41366-018-0219-6) PMID: 30262812

El trabajo ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III, el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades y la Fundació La Marató de TV3.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

ADIPOCITOS | EPIGENÉTICA | OBESIDAD |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)