

El bloqueo de la expresión de EID-1 aumenta la adipogénesis en pre-adipocitos 3T3-L1.

- Investigador Principal: Fernando Lizcano Losada.
- Contacto: fernandoll@unisabana.edu.co.
- Coinvestigadores: Diana Vargas Trujillo, Luis Celis.
- Grupo(s) de Investigación: Centro de Investigación Biomédica Universidad de La Sabana (CIBUS).

Objetivo general.

Valorar la función de la proteína EID-1 en la diferenciación de las células adiposas mediante una línea celular estable.

Resumen del Proyecto.

La obesidad se caracteriza por el incremento en el volumen y número de adipocitos en el organismo, hecho que genera un alto riesgo de alteraciones metabólicas como diabetes tipo 2, hiperlipidemia, cáncer y enfermedades cardiovasculares entre otras.

Las complicaciones son generadas en gran parte, por la producción de moléculas y proteínas generadas por el adipocito en su forma inadecuada de diferenciación. Por tanto el reconocimiento de los elementos reguladores de la diferenciación de los pre-adipocitos en adipocitos maduros a nivel de la transcripción de genes específicos, representa un modelo adecuado para desarrollar posibles estrategias terapéuticas en el paciente obeso. PPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor) es el regulador central de la adipogénesis, pertenece a la familia de receptores nucleares y su función es dependiente de ligando, circunstancia en la cual aglutina proteínas co-activadoras y así regula la expresión de genes involucrados en la diferenciación de las células adiposas. En la búsqueda de nuevos factores que modifiquen la función de PPAR γ hemos hallado la proteína EID-1 (E1A-like inhibitor of differentiation 1) descrita previamente como inhibidor de la proteína MyOD, mediante un bloqueo de la acción del co-activador p300, proteína también involucrada en la regulación transcripcional de PPAR γ .

En estudios previos hemos observado la expresión de EID-1 en células de pre-adipocitos como también su acción a nivel funcional en experimentos de transfecciones transitorias en los cuales hemos observado que disminuye la activación del receptor nuclear PPAR γ el cual cumple un papel fundamental en el mantenimiento del fenotipo del adipocito. Además tanto células musculares como pre-adipocitos son células de origen mesenquimal, lo cual le da relevancia al trabajo puesto que se constituye en un estudio novedoso ya que no se ha descrito la función de EID-1 en la adipogénesis, y a su vez da un gran respaldo los trabajos publicados sobre su acción en las células musculares, además de los resultados previos obtenidos por nuestro grupo de investigación sobre su similar función en células adiposas.

Nuestra investigación se centra en poder dilucidar la función que tiene EID-1 modulando el proceso de la adipogénesis, para lo cual pretendemos emplear una metodología a la vanguardia de la investigación como lo es la técnica del RNAi (RNA de interferencia) la cual nos permite silenciar la expresión de un gen en este caso EID-1 dentro de una línea celular como lo son los pre-adipocitos 3T3L-1, los cuales al ser transfectados con el RNAi de EID-1 no expresarán la proteína y esto nos permitirá evaluar tras la inducción a diferenciación de estas células si al no estar presente EID-1 su diferenciación es acelerada. Este modelo está siendo bastante empleado actualmente por la comunidad científica, para lograr un mayor acercamiento a la acción molecular de distintas proteínas en un estudio in-vivo y la repercusión fisiológica que estas moléculas puedan tener, como también el origen de distintas enfermedades de tipo metabólico y estrategias terapéuticas.