**TL 24**

**LA EXPRESIÓN Y SECRECIÓN DEL FACTOR DE NECROSIS TUMORAL ALFA INDUCIDA POR CINACALCET ES MEDIADA POR AUTOFAGIA EN PREADIPOCITOS HUMANOS LS14**

Pamela Mattar Aránguiz1, Roberto Bravo Sagua2, Rodrigo Troncoso Cotal2, Sergio Lavandero González3, Mariana Cifuentes Köster2

1Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, 2Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile. Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas & Facultad de Medicina, Universidad de Chile, 3Advanced Center for Chronic Diseases (ACCDiS), Facultad de Ciencias Químicas y Farmacéuticas & Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Cardiology Division, Department of Internal Medicine, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas.

**Contenido:**

El desarrollo de enfermedades asociadas a la obesidad está determinado en gran parte por la disfunción del tejido adiposo (TA), sus productos de secreción y consecuentes repercusiones endocrinas. La autofagia es un sistema de autodigestion celular que en el TA de sujetos obesos se encuentra elevado. Nuestro laboratorio ha establecido que la activación del Receptor Sensor de Calcio (CaSR) en células adiposas humanas aumenta la secreción de citoquinas pro-inflamatorias, con un posible papel en la disfunción del TA. En este trabajo, se estudió el efecto de la activación del CaSR sobre la autofagia en preadipocitos humanos y su asociación con la expresión/secreción de la citoquina proinflamatoria TNF-a. Se evaluaron los efectos de la exposición al agonista específico del CaSR (Cinacalcet 2 mM) en la línea celular adiposa humana LS14 sobre el flujo autofágico (niveles de LC3II por western blot e inmunofluorescencia), cambios en los niveles de ARNm de reguladores autofágicos y TNF-α (qPCR), y la secreción de TNF-α (ELISA). Las células expuestas a cinacalcet por 16 h mostraron un incremento en la expresión de los genes autofágicosAtg5, LC3b, Atg7 and Beclin-1 (21%, 18%, 57% y 65%, respectivamente, p<0,05), así como en los niveles proteicos de LC3II y el número de autofagosomas. La inhibición de la autofagia mediante la incubación con 3-metiladenina revirtió el efecto de la activación de CaSR sobre la expresión y secreción de TNF-a. La inducción de autofagia por la activación del CaSR es necesaria para la secreción de TNF-α en preadipocitos humanos LS14. La activación de la autofagia por CaSR podría contribuir a la disfunción del TA y al desarrollo de enfermedades asociadas a la obesidad.

**Financiamiento:** FONDECYT, FONDAP, CONICYT