**TL 18 (Nº18)
LAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DE ADIPOCITOS Y SU ROL EN LA FISIOPATOLOGIA DE LA OBESIDAD: ESTUDIO PRELIMINAR IN VITRO**
**Autor y Coautores:** Alejandra Sandoval Bórquez1, Pablo Carrión Valdés1, María Paz Hernández Mejías1, Jorge Pérez López1, Alejandra Tapia Castillo1, Andrea Vecchiola Cárdenas1, Carlos Fardella Bello1, Cristian Carvajal Maldonado1
**Lugar de Trabajo:** 1 Laboratorio de Endocrinología, Departamento de Endocrinología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile
**Contenido:**

El exceso de tejido adiposo (TA) se ha convertido en un importante problema de salud pública, debido principalmente a su asociación con riesgo cardiovascular. El TA es el mayor depósito de energía y recientemente se han descrito funciones endocrinas, a través de la liberación de adipocinas. En sujetos obesos, el TA aumenta en tamaño (hipertrofia) y número de células (hiperplasia), mediante la diferenciación de preadipocitos en adipocitos, que expresan marcadores de diferenciación tales como PPARγ, FASN, FABP4 y adiponectina. Estas adipocinas juegan un rol clave tanto en el desarrollo de la obesidad como en la comunicación celular. Sin embargo, se desconoce si la comunicación de estas adipocinas es a través de las vesículas extracelulares (EVs).

**Objetivo:** evaluar marcadores de diferenciación adiposa en vesículas extracelulares provenientes de adipocitos (AdEVs) y preadipocitos.

**Material y Métodos:** se cultivaron células de la línea celular humana de preadipocitos SW872, y se diferenciaron a adipocitos utilizando un cóctel de diferenciación. Se evaluó la morfología de los adipocitos, mediante microscopia óptica, y formación de gotas lipídicas, con tinción Oil Red O. Se aislaron EVs tanto de preadipocitos como de adipocitos, mediante ultracentrifugación, y se caracterizaron por análisis de nanopartículas, microscopía electrónica y western-blot. Se analizó la expresión de genes de diferenciación adipogénica en preadipocitos, adipocitos y sus EVs mediante RT-qPCR. Un valor de p ≤0,05 se consideró como estadísticamente significativo.

**Resultados:** se observó acumulación de gotas lipídicas y morfología característica en un 60% de las células posterior a la diferenciación. Las EVs aisladas presentan morfología y tamaño (50 - 150 nm) similar a lo reportado y validado por la ISEV. Además, hubo presencia de los marcadores característicos de EVs, como CD9 y Tsg101. Se observó mayor concentración de EVs provenientes de preadipocitos, que desde adipocitos (5,21x1010 partículas/mL vs 0,44x1010 particulas/mL, p ≤0,05). El análisis de expresión relativa (2^-ΔΔCT), indica que los adipocitos tienen mayor expresión de FAPB4 y adiponectina; y una disminución de PPARγ y FASN, respecto a preadipocitos. Por otro lado, los EVs provenientes de preadipocitos y adipocitos presentan similar expresión de PPARγ y FASN, que sus células parentales.

**Conclusiones:** hemos desarrollado y optimizado un protocolo de aislamiento de AdEVs, para posteriores estudios in vitro relacionados con TA. Los adipocitos y preadipocitos presentan expresión diferencial de genes involucrados en la adipogénesis y sus EVs reflejan la expresión génica observada en sus células parentales. Tanto el protocolo, como los hallazgos en EVs abren una novedosa oportunidad para el estudio de la fisiopatología de la obesidad y la búsqueda de nuevos biomarcadores.

**Financiamiento:** ANID-FONDECYT 1212006 (CAC) y 3200646 (ATC); CONICYT-FONDEQUIP EQM150023 (CAC)