

Teixit adipós, un nou camí per la teràpia de l'obesitat

Maite Garcia Guasch
Treball de fi de grau – Grau en Bioquímica
Juny 2014, Universitat Autònoma de Barcelona
Tutora: Mariona Terradas

Què és l'obesitat? Malaltia caracteritzada per l'acumulació de greix al cos. La causa principal és una dieta desequilibrada i una vida sedentària. [1]

Com sé si sóc obès? Es calcula l'Índex de Massa Corporal (IMC) que s'associa a un estat nutricional. [2]

$$IMC = \frac{pes\ (kg)}{alçada\ (m)^2}$$

Figura 1.Fórmula Índex de Massa Corporal

IMC	Estat nutricional
< 18,5	Pes baix
18,5 – 24,9	Pes normal
25,0 – 29,9	Sobrepès
30,0 – 39,9	Obesitat
>40,0	Obesitat mòrbida

Com es cura? La única teràpia actual és fer exercici i seguir una dieta equilibrada. [3]



- Malalties pulmonars
- Malalties cerebrovasculars
- Trastorns psicològics
- Malalties cardiovasculars
- Pancreatitis
- Diabetis
- Hipertensió
- Disfunció sexual
- Flevitis
- Gota
- Càncer de mama, cèrvix, pròstata, ronyó, colon, esòfag, pàncrees, fetge...
- Dolor articular
- Acidesa d'estómac
- Fetge gras

Figura 2. Tall transversal de la imatge d'un escàner corporal d'una dona obesa. Es mostren les acumulacions de greix i les malalties associades que comporta. [4]

Què és el teixit adipós? Conjunt de cèl·lules, anomenades adipòcits, que s'encarreguen d'acumular i emmagatzemar energia, fan de suport estructural i de protecció d'alguns òrgans. [5]

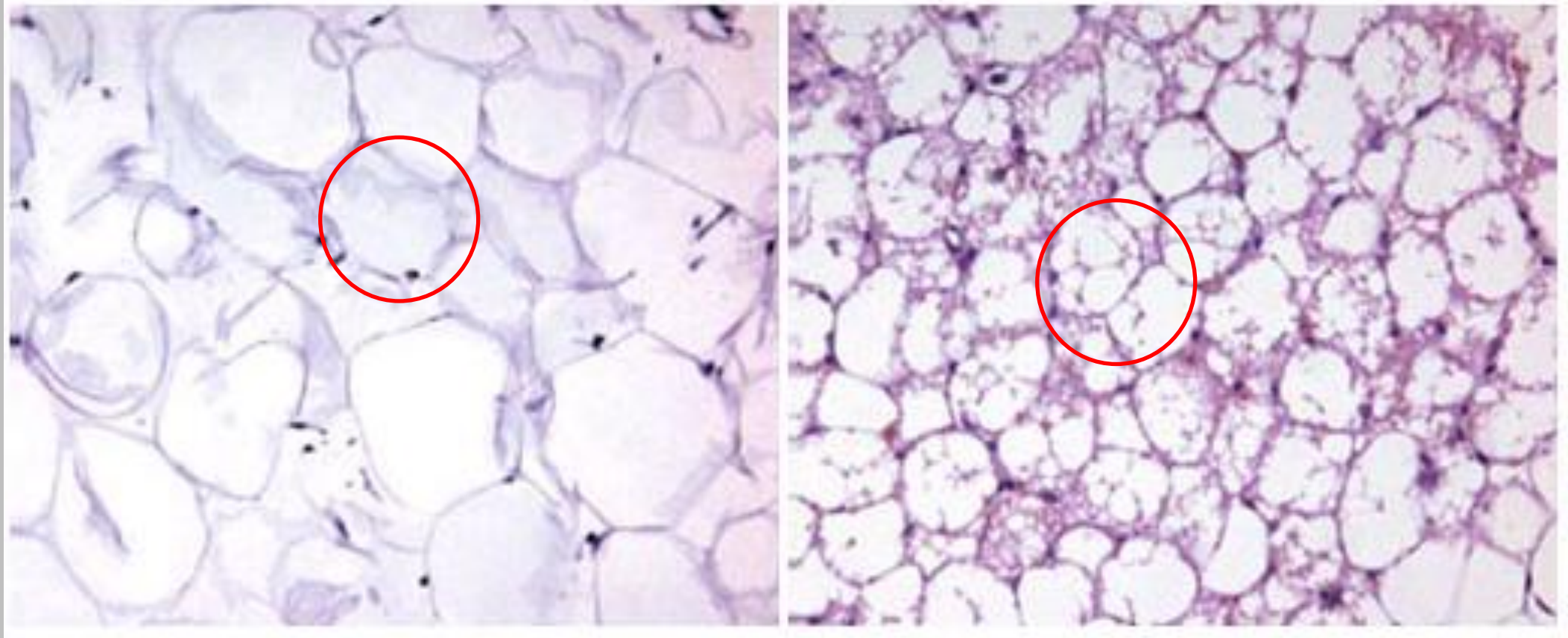


Figura 3. (A)Teixit adipós blanc. Encerclat en vermell un adipòcit en el qual es pot veure que només conté una gota lipídica al seu citoplasma. (B) Teixit adipós marró. Encerclat en vermell un adipòcit en el qual es pot veure que conté més d'una gota lipídica en el seu citoplasma.

Teixit adipós marró; on es troba i quina és la seva funció?

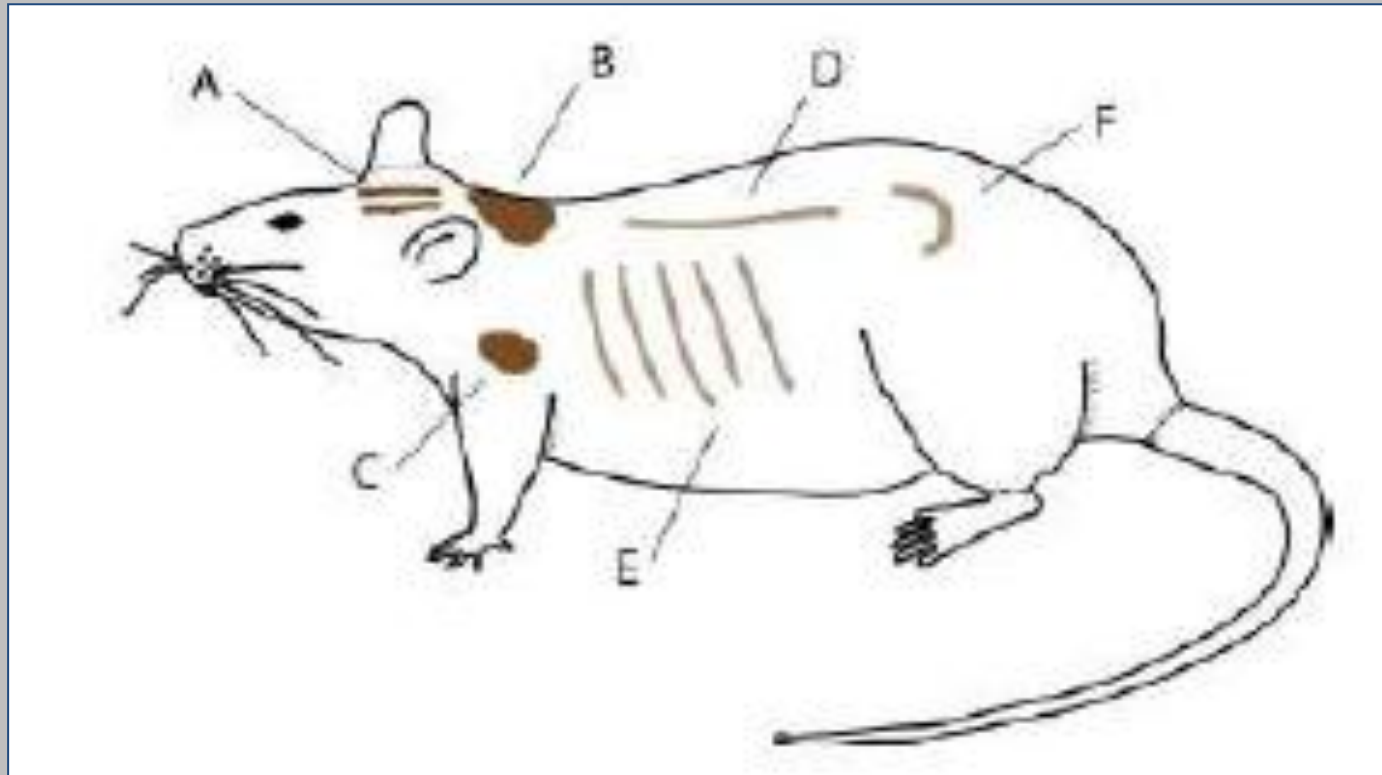


Figura 4. Distribució en mamífers que permet mantenir la temperatura del cervell i òrgans vitals

El **teixit adipós marró** genera **calor** per mantenir la temperatura del cos gràcies a l'**UCP1**, una proteïna mitocondrial, i com a resposta al **fred** i als àcids grassos de la dieta. [8]

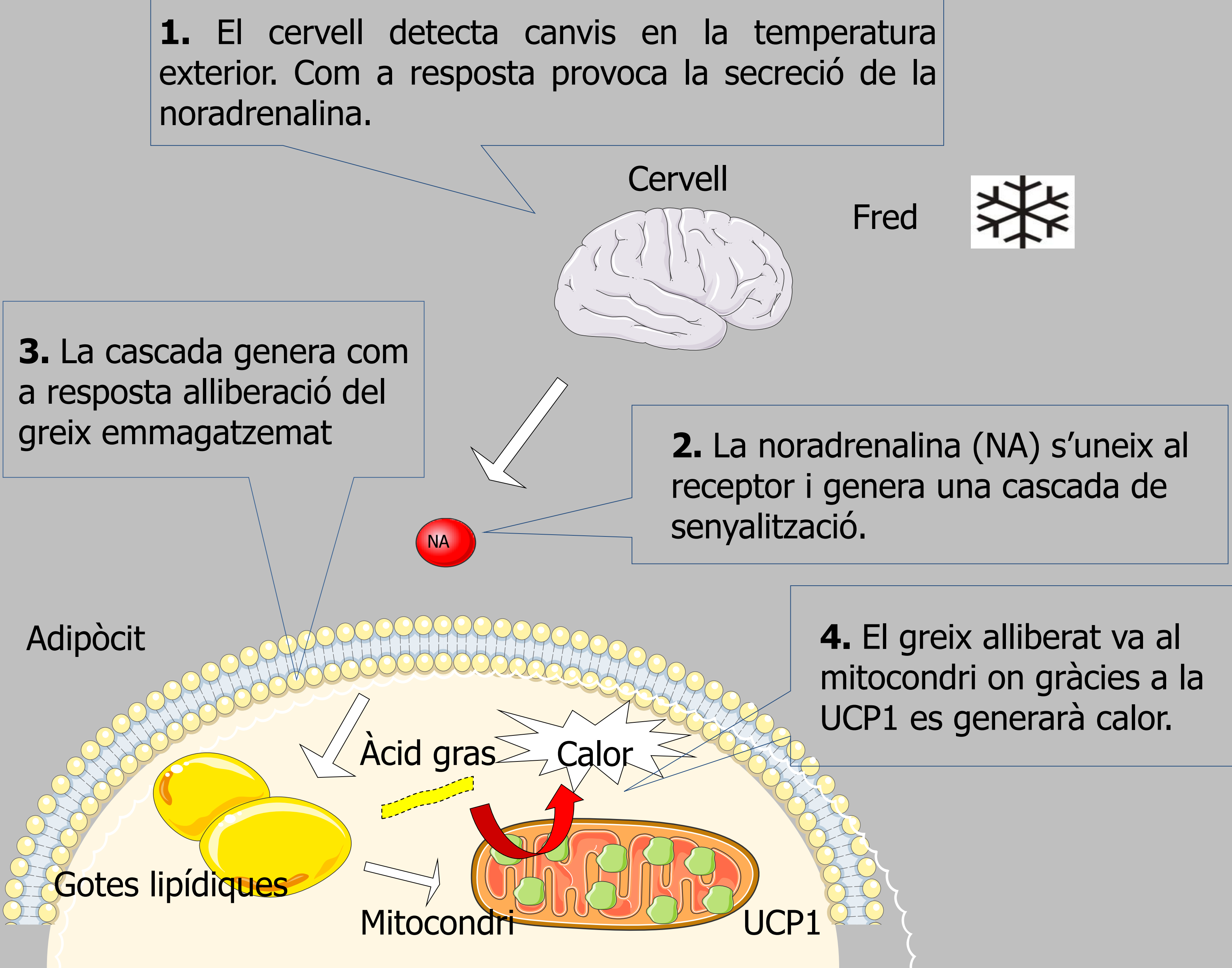


Figura 5. Resposta generada pel fred al teixit adipós marró. [7]

Què s'ha estudiat fins ara?

Autors	Què fa?	Quins coneixements aporta?
Ouellet <i>et al.</i>	Exposen sis homes a fred controlat i se'ls dona per menjar un compost radioactiu. [5]	El TAM existeix i és metabòlicament actiu.
Wu <i>et al.</i>	Aïllen adipòcits del TAB de ratolins i n'estudien els perfils d'expressió. [6]	Existència d'un tercer TA; el beix. Presenta un perfil d'expressió semblant al TAM en humans.
Schulz <i>et al.</i>	Modifiquen genèticament ratolins per tal que expressin nivells baixos de TAM. [9]	Existència d'un mecanisme compensatori per generar calor anomenat <i>browning</i> .



Figura 7. Paper de la irisina en el procés del *browning*.

Quines són les noves possibles teràpies?

Es basen en l'estimulació del TAM per cremar calories. Molt important evitar els efectes secundaris. La molècula prometedora és la IRISINA; secretada pel múscul al fer esport afavoreix el procés anomenat *browning*. [7,10,11]

En què consisteix el procés anomenat *browning*?

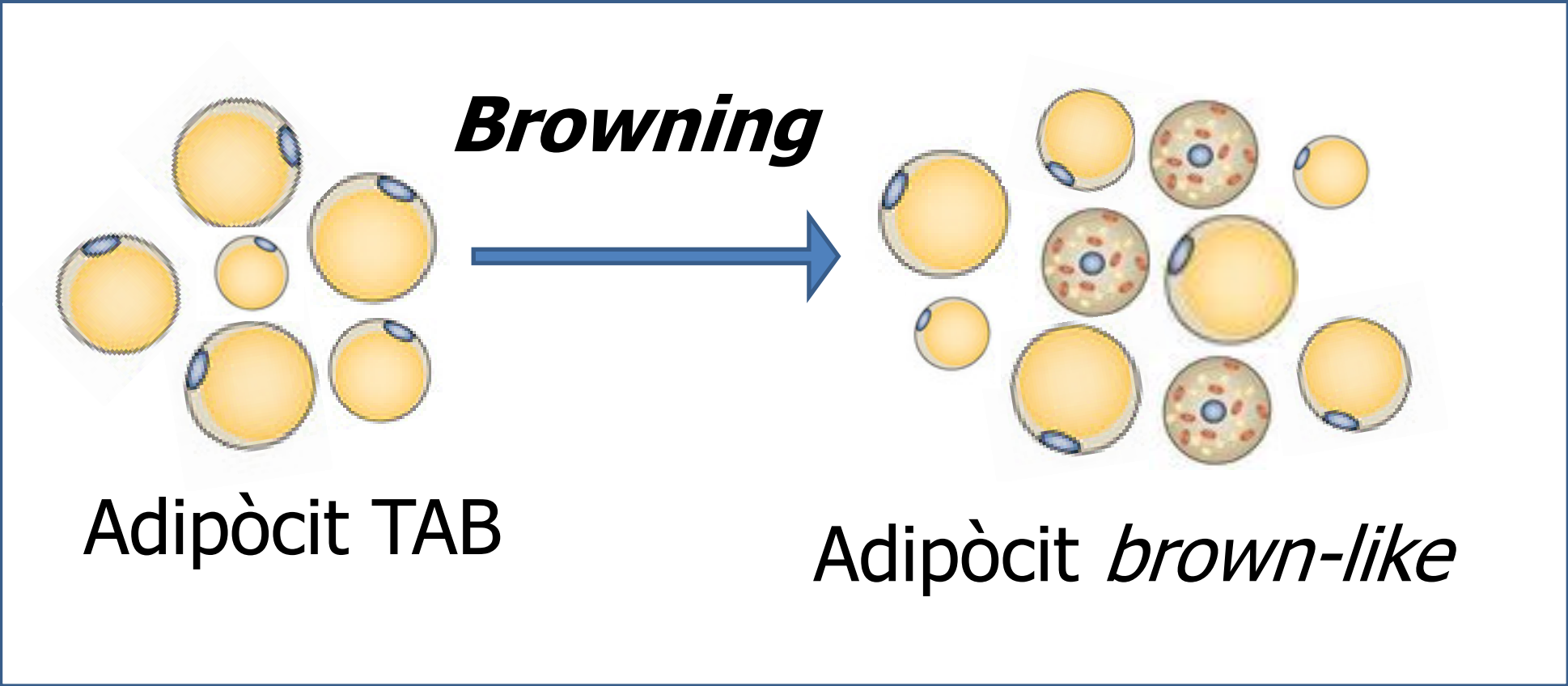


Figura 6. Aparició d'adipòcits *brown-like* a TAB en rosegadors. Aquests adipòcits presenten semblances amb el TAM d'humans. [6]

Conclusions

- L'obesitat és una malaltia greu que comporta molts riscos per la salut.
- Existeix TAM metabòlicament actiu en adults humans i és molt semblant als adipòcits beix en rosegadors.
- El TAM consumeix àcids grassos per generar calor. Fet en el que es basa el disseny de nous possibles fàrmacs.
- Irisina com a possible fàrmac per combatre l'obesitat mitjançant l'estimulació del *browning*.

Referències:

1. Puhl, R. M., & Heuer, C. a. (2009). The stigma of obesity: a review and update. *Obesity (Silver Spring, Md.)*, 17(5), 941–64. 6
2. Unikel et al. (2002). Conductas alimentarias de riesgo y distribución del Índice de Masa Corporal en estudiantes de 13 a 18 años, 25(2), 49–57.
3. Aguirre, A. (2005). Patología de l'obesitat.
4. Gorman, C. (2002). Peligros ocultos de la obesidad. *Investigación y ciencia*, nº426, pag 36-37.
5. Cannon, B., & Nedergaard, J. (2012b). Yes, even human brown fat is on fire! *Journal of Clinical Investigation*, 122(2), 486–489.
6. Cannon, B., & Nedergaard, J. (2012a). Neither brown nor white. *Nature*, 1, 6–7.
7. Villena, J. A. (2008). Brown Adipose Tissue and Control of Body Weight : a New Potential Target for the Treatment of Obesity.
8. Shabalina, I. G., Petrovic, N., de Jong, J. M. a, Kalinovich, A. V, Cannon, B., & Nedergaard, J. (2013). UCP1 in brite/beige adipose tissue mitochondria is functionally thermogenic. *Cell Reports*, 5(5), 1196–203.
9. Whittle, A., & Vidal-Puig, A. (2013). When BAT is lacking, WAT steps up. *Cell Research*, 23(7), 868–9.
10. Wu, J., Cohen, P., & Spiegelman, B. M. (2013). Adaptive thermogenesis in adipocytes: is beige the new brown? *Genes & Development*, 27(3), 234–50.
11. Harms, M., & Seale, P. (2013). Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential. *Nature Medicine*, 19(10), 1252–63