

Evaluación de la participación de las dioxigenasas de ADN TEN-ELEVEN TRANSLOCATION durante la inducción adipogénica de células troncales de la pulpa dental.

Meshoulam-Alamilla Max, Rojas-Herrera Rafael, Nic-Can Geovanny I.

Célula Troncal Mesenquimal

C/EBPs

Preadipocito

PPAR γ

PGD2

Adipocito blanco

Adipocito beige

Adipocito marrón

Myf-5

PRDM16

Adipogénesis: De Células Troncales a Adipocitos

La adipogénesis es el proceso mediante el cual una célula troncal mesenquimal se diferencia en adipocito. Antes de comprometerse a este linaje, algunos genes, como PPAR γ (el regulador maestro de este proceso), se encuentran controlados por la metilación del ADN.

Regulación Epigenética

La modulación de las enzimas involucradas en la desmetilación, como las TEN-ELEVEN TRANSLOCATION (TET 1-3), es crucial para comprender mejor la adipogénesis. Estas enzimas juegan un papel fundamental en la regulación epigenética de los genes implicados en la diferenciación celular.

Islas CpG

Citosina

5 metilcitosina

Guanina

Gen

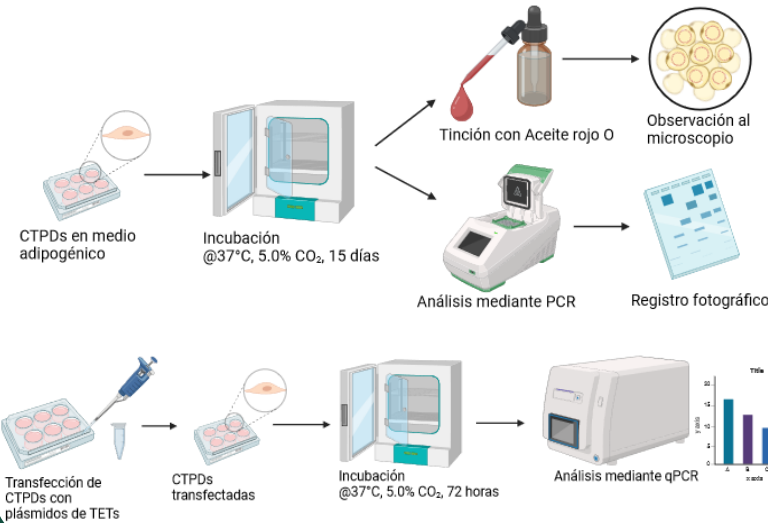
Región promotora

Región promotora

Expresión de genes

Silenciamiento de genes

METODOLOGÍA



Inducción de Adipogénesis en Células Troncales de la Cavidad Oral (CTPDs)

1.Inducción a Adipogénesis:

- Las CTPDs se trataron con **medio de diferenciación adipogénico**.
- Se probaron diferentes composiciones del medio para evaluar la respuesta de las CTPDs.

2.Condiciones de Incubación:

- Las CTPDs se incubaron a **37°C durante 15 días**.
- Se realizaron cambios de medio cada 48 horas.

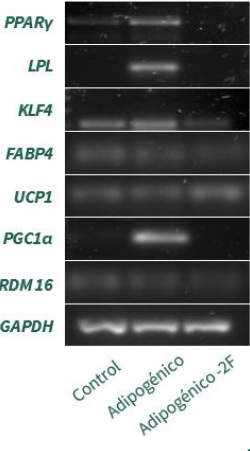
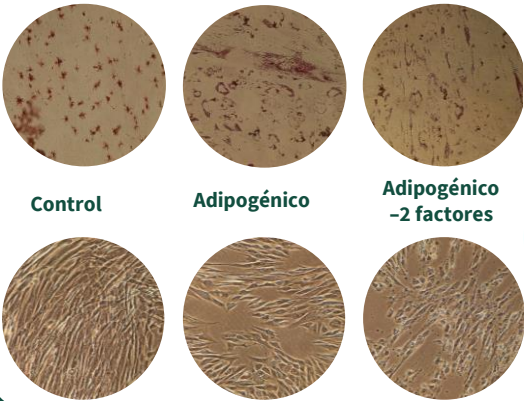
3.Análisis Post-inducción:

- Tras el periodo de incubación, las células se tiñeron con **aceite rojo O** para identificar las **vacuolas lipídicas**.
- Se realizó **PCR** para detectar la **expresión de genes asociados a la adipogénesis**.

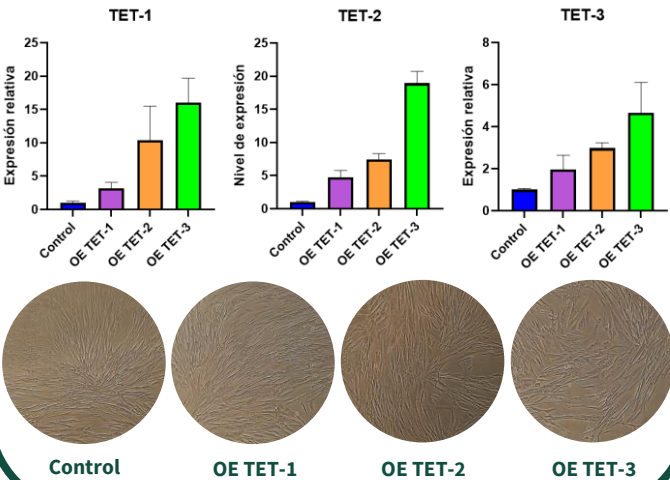
Sobreexpresión (OE) de TET 1-3 en CTPDs

- Las CTPDs se **lipotransfectaron** con **plásmidos de TETs** para **inducir la sobreexpresión** de estas enzimas.
 - Las células se incubaron a **37°C durante 72 horas**.
- Se analizaron mediante **qPCR** para **verificar los niveles de las enzimas sobreexpresadas**.

Inducción de Adipogénesis en CTPDs



Sobreexpresión de TET 1-3 en CTPDs



Inducción de Adipogénesis en CTPDs

Se descubrió que al **modificar el estímulo adipogénico** se **puede modular la respuesta de las CTPDs**. Se observó que la expresión de los **genes asociados** a adipocitos se encuentra mayormente **incrementada** en las células que fueron inducidas con medio de **diferenciación completo**, en comparación con aquellas tratadas con medio donde se retiraron dos factores o con el medio de control.

Sobreexpresión de TET 1-3 en CTPDs

La **sobreexpresión de TETs** en las CTPDs permitió **establecer los niveles** de ARNm de TET presentes. Este hallazgo se evidenció mediante qPCR, donde se determinó que **TET-3 es el más expresado**, independientemente del plásmido insertado. Por otro lado, se constató que **TET-1 es el menos expresado** en las células, sin importar el tipo de plásmido insertado.

AGRADECIMIENTOS

La presente investigación es financiada por el CONAHCYT en el marco del programa Ciencia de Frontera (proyecto No. CF-2023-I-1680) y Cátedras-CONAHCYT (Proyecto No. 1882).

CONCLUSIÓN

Se cuenta con el **modelo biológico** para **determinar el papel de la dinámica de metilación de ADN** mediada por las **metiltransferasas** y las **desmetilasas de ADN** durante el **proceso adipogénico**.

Referencias

- Argaez-Sosa, A., et al, (2022). *Front. Cell Dev. Biol.*, 10, 791667. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.791667>.
- Balam-Lara, J. A., et al, (2023). *J. Mex. Chem. Soc.*, 67(3), 305–313. <https://doi.org/10.29356/jmcs.v67i3.2057>.
- Nic-Can, G. I., et al, (2019). *Int. J. Mol. Sci.*, 20(16), 3918. <https://doi.org/10.3390/ijms20163918>.
- Rodas-Junco, B. A., et al, (2017). *Front. Physiol.* 8(DEC). <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.0099>.