



## ANÁLOGO DE LA CAPSAICINA CON MENOR PUNGENCIA DISMINUYE LA EXPRESIÓN DE PPAR $\gamma$ EN PREADIPOCITOS 3T3-L1

Claudia E. Morales-Martínez, Ana Laura Márquez-Aguirre, Jorge A. Rodríguez-González, Emmanuel Díaz-Martínez, Juan Carlos Mateos-Díaz, Alejandro Canales-Aguirre.

Centro de Investigación y Asistencia en Tecnología y Diseño del Estado de Jalisco. Biotecnología Médica y Farmacéutica y Biotecnología Industrial. 44270, Guadalajara, Jalisco.  
acanales@ciatej.mx

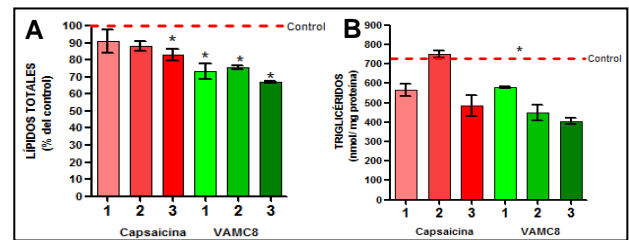
Palabras clave: adipogénesis, PPAR $\gamma$ , análogo de capsaicina

**Introducción.** La obesidad es el principal problema metabólico a nivel mundial, y se caracteriza por una hipertrofia e hiperplasia de las células adiposas, por lo que una de las estrategias para contrarrestar esta enfermedad es la disminución de la diferenciación de preadipocitos (Rosenson *et al.* 2012). Hoy en día se conoce que durante la adipogénesis, la expresión del factor transcripcional PPAR $\gamma$  aumenta progresivamente mientras que la expresión de PREF-1 (Factor 1 de preadipocitos) se inhibe (Ali *et al.* 2013). Debido a lo anterior, la búsqueda de moléculas antagonistas de PPAR $\gamma$  ha cobrado gran interés científico. VAMC8 (N-Vainillil octanamida) es un análogo de la capsaicina con menor pungencia que ha demostrado tener un efecto lipolítico en adipocitos 3T3 (datos no publicados), sin embargo se desconoce si este pudiera actuar como antagonista de PPAR $\gamma$  e inhibir la diferenciación de preadipocitos.

Por lo que el objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de VAMC8 sobre la adipogénesis de preadipocitos 3T3-L1.

**Metodología.** Se utilizó la línea celular de preadipocitos murinos 3T3-L1. Los grupos de estudio fueron capsaicina y VAMC8 a dosis de 100, 125 y 150  $\mu$ M. Las células fueron inducidas a diferenciación de acuerdo a lo descrito por Tang y Lane (2012) y expuestas a las diferentes concentraciones de las moléculas desde el día 0 al día 9 de diferenciación. Se cuantificó la cantidad de lípidos totales mediante la tinción con rojo oleoso y triglicéridos intracelulares. Así mismo, se analizó el patrón de expresión del factor de transcripción PPAR $\gamma$  y factor PREF-1 mediante RT-PCR.

**Resultados.** Los resultados muestran que VAMC8 redujo en un 32.8 % la acumulación de lípidos al día 9, resultado similar a lo observado con capsaicina a la misma dosis (Fig. 1A). La acumulación de triglicéridos también disminuyó significativamente de 707.9 (control) a 405.71 y 483.53 nmol/mg de proteína con VAMC8 y capsaicina respectivamente (Fig. 1B). Finalmente, los niveles de mRNA de PPAR $\gamma$  disminuyeron significativamente 6.12 y 3.99 veces con respecto al control en las células tratadas con 150  $\mu$ M de capsaicina y VAMC8 respectivamente. No se observaron cambios en la expresión de PREF-1, en ambos casos (Tabla 1).



**Fig. 1** Efecto de VAMC8 y capsaicina en la disminución de lípidos totales (A) y triglicéridos intracelulares (B). Los números 1, 2 y 3 indican las concentraciones de 100, 125 y 150  $\mu$ M de ambas moléculas.

**Tabla 1.** Cuantificación de mRNA de PPAR $\gamma$  y PREF-1 por el método comparativo CT. Las diferencias significativas se indican con (\*)

Gen	Grupo	$\Delta$ CT	2(-DDCT)	Veces de cambio
PPAR $\gamma$	CONTROL	5.83 $\pm$ 0.05	1	
	CAP 100 $\mu$ M	6.40 $\pm$ 1.11	0.68	1.48
	CAP 125 $\mu$ M	6.21 $\pm$ 0.95	0.77	1.3
	VAM 100 $\mu$ M	6.72 $\pm$ 0.72	0.54	1.85
	VAM 125 $\mu$ M	6.86 $\pm$ 0.29	0.49	2.04
	VAM 150 $\mu$ M	7.83 $\pm$ 1.11	0.25	3.99 *
PREF-1	CONTROL	7.39 $\pm$ 0.68	1	
	CAP 100 $\mu$ M	6.59 $\pm$ 0.16	1.74	0.58
	CAP 125 $\mu$ M	7.41 $\pm$ 0.39	0.99	1.01
	VAM 100 $\mu$ M	5.97 $\pm$ 0.46	2.68	0.37
	VAM 125 $\mu$ M	6.20 $\pm$ 1.00	2.29	0.44
	VAM 150 $\mu$ M	8.01 $\pm$ 0.02	0.65	1.54

**Conclusiones.** Estos resultados sugieren que tanto capsaicina como VAMC8 disminuyen la acumulación de lípidos en los adipocitos, mediante una disminución de la expresión de PPAR $\gamma$ , sin embargo, al no observarse cambios significativos en la expresión de PREF-1 con respecto al control, se infiere que no inhiben la diferenciación de pre-adipocitos a adipocitos.

**Agradecimientos.** Se agradece al CONACYT por la beca otorgada para la realización de este trabajo.

### Bibliografía.

- (1) Rosenson R, Wright R y Farkouh M. 2012. *AHA Journal*. 164 (5). 672-680.
- (2) Ali A, Hochfeld W, Myburgh R y Pepper M. 2013. *Eur J Cell Biol*. 92. 229-236.
- (3) Tang Q y Lane M. 2012. *Annu Rev Biochem*. 81. 715-736.