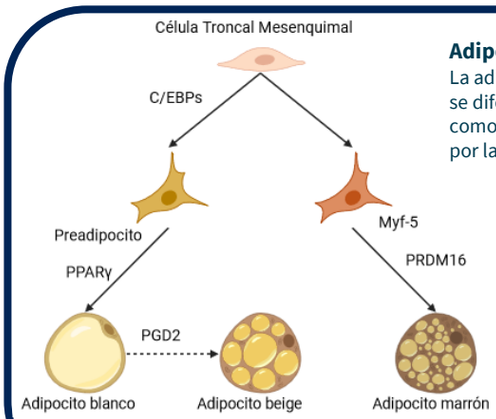
Evaluación de la participación de las dioxigenasas de ADN TEN-ELEVEN TRANSLOCATION durante la inducción adipogénica de células troncales de la pulpa dental.

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

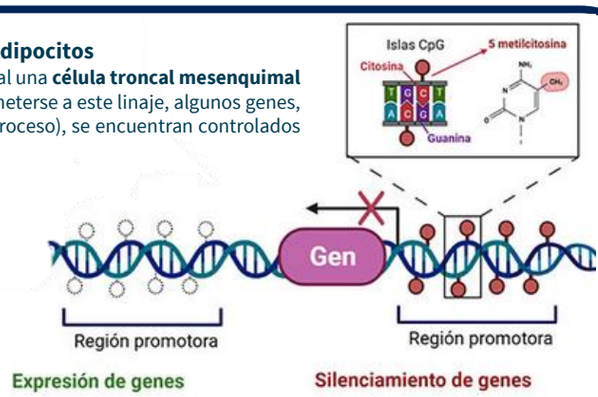


Adipogénesis: De Células Troncales a Adipocitos

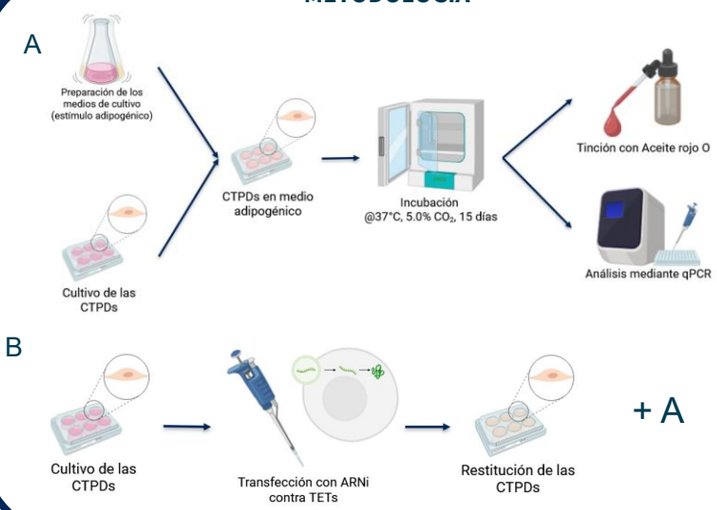
La adipogénesis es el proceso mediante el cual una **célula troncal mesenquimal** se diferencia en adipocito. Antes de comprometerse a este linaje, algunos genes, como **PPARγ** (el regulador maestro de este proceso), se encuentran controlados por la metilación del ADN.

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.



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**.

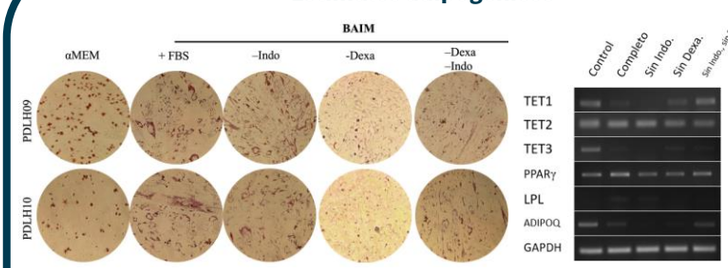
Silenciamiento de TET 1-3 en CTPDs

1.Las CTPDs se **lipotransfectaron** con **ARN de interferencia contra TET 1-3** para **inducir la represión** de estas enzimas.

- Las células se incubaron a **37°C durante 72 horas**.

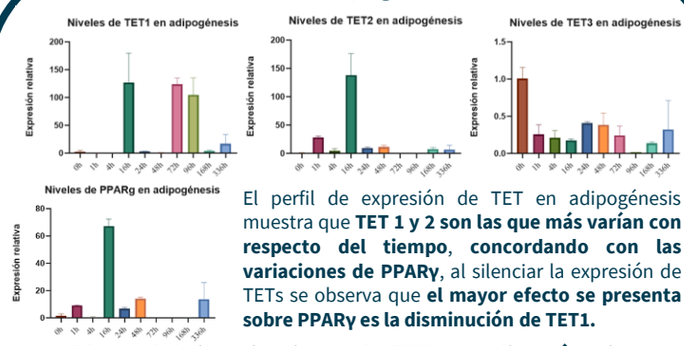
2.Se analizaron mediante **qPCR** para **verificar los niveles de las enzimas**.

Estímulos adipogénicos



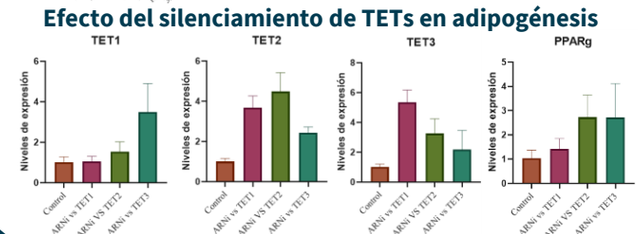
Los adipocitos con una **mayor acumulación de vacuolas lipídicas se encuentran con el medio adipogénico completo**, pero al **eliminar los antiinflamatorios esteroideos se aumenta el número de adipocitos** y también se encuentra una **mayor expresión de ADIPOQ** (adiponectina).

TETs en adipogénesis



El perfil de expresión de TET en adipogénesis muestra que **TET 1 y 2 son las que más varían con respecto del tiempo**, **concordando con las variaciones de PPARγ**, al silenciar la expresión de TETs se observa que **el mayor efecto se presenta sobre PPARγ es la disminución de TET1.**

Efecto del silenciamiento de TETs en adipogénesis



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 sin antiinflamatorios esteroideos**, en comparación con aquellas tratadas con medio donde se retiró solo un factor, medio completo o con el medio de control.

Silenciamiento de TET 1-3 en CTPDs

El **silenciamiento de TETs** en las CTPDs en inducción permitió **establecer los niveles** de ARNm de TET presentes. Este hallazgo se evidenció mediante qPCR, donde se determinó que **TET 1 y 2 influyen mayoritariamente en el fenotipo.** Por otro lado, se constató que **TET-3 es importante pero no determinante** en el proceso de diferenciación adipogénica.

CONCLUSIÓN

Los estímulos adipogénicos carentes de antiinflamatorios esteroideos tienen mejor efecto inductor sobre la adipogénesis en CTPDs.

TET 1 y 2 inducen los cambios durante la adipogénesis, los niveles de PPARg son menores en deficiencia de TET1, aunque aún no se tiene claro la influencia específica de cada una sobre cada factor involucrado.

AGRADECIMIENTOS

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

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.