

EFFECTO DEL ENVEJECIMIENTO SOBRE LA EXPRESIÓN DE PAI-1 EN TEJIDO ADIPOSO DE RATA. POSIBLE NEXO DE UNIÓN ENTRE RESISTENCIA INSULÍNICA Y RIESGO CARDIOVASCULAR

R. Serrano¹, J. Orbe¹, J.A. Rodríguez¹, V. Angos¹, L. Montori¹, J.A. Páramo^{1,2}

Laboratorio de Aterosclerosis¹. Área de Ciencias Cardiovasculares. CIMA. Servicio de Hematología². Clínica universitaria. Universidad de Navarra.

Introducción: PAI-1 (Plasminogen Activator inhibitor-1) es el principal inhibidor fisiológico del sistema fibrinolítico, expresado en tejido adiposo, hígado y vasos. Se ha observado un incremento de PAI-1 en distintas situaciones que determinan resistencia a insulina, entre las que se encuentra el envejecimiento. El objetivo de este estudio es examinar los niveles de PAI-1 en hígado y tejido adiposo procedentes de ratas de edad avanzada con el fin de establecer un vínculo entre resistencia insulínica, envejecimiento y enfermedad cardiovascular.

Métodos: Se emplearon en el estudio ratas Wistar de 24 meses de edad (n=6), que presentan un patrón característico de resistencia a insulina, y ratas de 3 meses de edad (n=6) (grupo control). Se obtuvieron preadipocitos procedentes del estroma vascular del tejido adiposo epididimal y se indujo la diferenciación a adipocitos maduros mediante estimulación con insulina, transferrina, cortisol y triyodotironina durante 14 días. Se aisló el RNA total de dichas células y de los tejidos adiposo y hepático y se analizó la expresión del gen de PAI-1 mediante PCR en tiempo real. El contenido proteico de PAI-1 y su estado de glicosilación se analizó mediante western blotting. Se determinó la actividad funcional de PAI-1 en plasma mediante sustratos cromogénicos.

Resultados: Existió un aumento significativo de PAI-1 funcional en las ratas con resistencia insulínica en relación a las controles ($p < 0.001$). El envejecimiento causó un incremento significativo en la expresión de PAI-1 en tejido adiposo epididimal en relación al grupo control ($p < 0.001$), sin diferencias en la expresión hepática. Tampoco se observaron diferencias en el contenido proteico de PAI-1 en los tejidos analizados. La expresión de PAI-1 se incrementó significativamente durante el proceso de diferenciación adipocitaria ($p < 0.001$). Encontramos un patrón de glicosilación de PAI-1 específico de tejido, ya que la forma glicosilada de PAI-1 es la única que aparece en el tejido adiposo, lo cual indica un incremento de dicha forma en las ratas resistentes a insulina.

Conclusiones: El tejido adiposo constituye una importante fuente de PAI-1 y puede ser el responsable del incremento de esta proteína en plasma durante el envejecimiento. Su alto grado de glicosilación podría modificar sus características funcionales y contribuir a un mayor riesgo cardiovascular asociado a estados de resistencia a insulina.