**TL 7  
ALDOSTERONA INDUCE LA REPLICACIÓN Y DIFERENCIACIÓN DE PREADIPOCITOS HUMANOS**

Cristóbal Fuentes Zúñiga4, Natalia Muñoz Durango1, Gareth Owen Jardine2, Alexis Kalergis Parra3, Carlos Fardella Bello4, Andrea Vecchiola Cárdenas4  
1 Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia. Laboratorio de Inmunología Molecular Biomédica, 2 Unidad de Endocrinología y Reproducción, Departamento de Fisiología, Facultad de Ciencias Biológicas, Pontificia Universidad Católica de Chile, 3 Instituto Milenio en Inmunología e Inmunoterapia. Laboratorio de Inmunología Molecular Biomédica. Departamento de Genética Molecular y Microbiología. Escuela de Medicina, 4 Laboratorio de Endocrinología; Departamento de Endocrinología; Escuela de Medicina; Pontificia Universidad Católica de Chile

La prevalencia de la obesidad y síndrome metabólico (SM) es entre 10 a 84% dependiendo del género, edad y origen étnico. En Chile la encuesta de salud 2009-2010 mostró que un 64% de los adultos tiene sobrepeso y 27% obesidad. Aldosterona y el receptor de mineralorticoides (MR) se ha relacionado con el SM y obesidad, además se ha demostrado que es producida y liberada por los adipocitos, sin embargo, no está claro el efecto de aldosterona mediado por MR en el ciclo de replicación de los preadipocitos (G2/M del ciclo celular) ni su efecto en la diferenciación en adipocito. **Objetivo:** Estudiar el efecto de aldosterona (0,1 y 10nM) en la replicación y diferenciación de preadipocitos humanos in vitro. **Métodos y diseño:** Utilizando la línea de liposarcoma humanos (SW872) en ausencia o presencia de aldosterona 0,1nM o 10nM durante 24h, se estudió su replicación (G2/M) mediante citometría de flujo con tinción del ADN con yoduro de propidio y la expresión de marcadores adipogénicos (PPARg, C/EBPb y HSD11B1). Además, se estudió el efecto de aldosterona en la acumulación de lípidos intracelulares al día 7 de diferenciación mediante tinción con Oil Red O y expresión del RNAm de Glut4. **Resultados:** Preadipocitos en condiciones basales (10% suero fetal bovino (FBS)) mantienen un 22% de su población en replicación (G2/M). Al someterlos a hambruna por 24hrs (1% FBS) G2/M se reduce a 15% (p=0.0130). Concomitantemente los ARNm de PPARg (2.6; p=0.0286),) C/EBPb (1.8; p=0.0286) y HSD11B1 (3.3; p=0.0286) veces sobre el basal. El tratamiento con aldosterona 0,1nM por 24h aumentó G2/M al 17% (p=0.00333) efecto prevenido con Eplerenona (p=0.00333) un antagonista selectivo del MR. Aldosterona 0,1nM previno el aumento de los marcadores adipogénicos generados por el arresto: PPARg (1.5), C/EBPb (1.4) y HSD11B1 (1.4). Aldosterona 10nM no generó cambios en G2/M a las 24 h, sin embargo, también previno el aumento de PPARg (1,6) y de HSD11B1 (1,4) en relación al control. Durante la diferenciación sólo el tratamiento con aldosterona 10nM incrementó la acumulación de lípidos en un 23% (p=0.0387). El ARNm de Glut 4 en las SW-872, al final de la diferenciación, aumenta 150 veces respecto a las no diferenciadas. Aldosterona 0,1nM previno este aumento (35; p=0.0286). **Conclusión:** La hambruna hace que los preadipocitos se arresten y se mantengan en G0 listos para diferenciarse aumentando los niveles de los marcadores adipogénicos. Sólo aldosterona 0,1nM aumentó significativamente el porcentaje de la población en G2/M, y previno el aumento los marcadores adipogénicos, efecto revertido por eplerenona, mostrando el papel de MR en la replicación de preadipocitos. Durante la diferenciación sólo aldosterona en alta concentración (10nM) aumentó la acumulación de lípido, efecto no evidenciado en el mensajero del marcador Glut4. Estos datos indican que aldosterona podría jugar un rol importante en la génesis del tejido adiposo y la acumulación de los lípidos.

**Financiamiento:** FONDECYT 1160695 & ICM-MINECON PROYECTO IMII P09/016-F ÁREA ENDOCRINO.