

Esfingosina 1 fosfato como regulador de la dinámica de lipid droplets

Santacreu, Bruno J; Romero, Daniela J; Tarallo Estefania; Sterin de Speziale, Norma B; Favale, Nicolás O

Universidad de Buenos Aires. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Cátedra de Biología Celular y Molecular. Buenos Aires, Argentina

CONICET - Universidad de Buenos Aires. Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas (IQUIFIB). Buenos Aires, Argentina

Los esfingolípidos son lípidos complejos que participan en variados procesos celulares. En el laboratorio hemos descrito la participación de estos en la diferenciación celular del túbulo colector renal. Mas aun, también actúan en fenómenos a nivel tisular modulando su arquitectura, al desencadenar procesos que regulan su homeostasis, como lo es la extrusión celular. Por otro lado, observamos que los niveles de esfingosina 1 fosfato (S1P) regulan los niveles de los demás esfingolípidos al inhibir enzimas involucradas en la síntesis *de novo*. De esta manera la S1P surge como un regulador general del nivel de los esfingolípidos, cuyo control se adapta al destino celular. Sin embargo, poco se conoce sobre la interrelación de S1P con fosfolípidos, triglicéridos u otro tipo de lípidos. En este trabajo estudiamos la importancia de S1P en relación con la dinámica de los lipid droplets. Encontramos que la actividad de la esfingosina kinasa (SphK), enzima que biosintetiza S1P, es necesaria para la formación de los lipid droplets en células MDCK y HepG2. Además, encontramos por microscopia de fluorescencia que la SphK2 se localiza en la superficie de las lipid droplets. Por otro lado, utilizando un análisis bioinformático de los datos de bancos de RNA-seq, encontramos que ratones knock out para SphK2 tienen una alteración en los niveles de RNA de enzimas claves en la síntesis de triglicéridos. Finalmente, utilizamos los resultados del análisis bioinformático para investigar cambios análogos en los modelos experimentales, encontrando grandes similitudes y validando el estudio informático realizado. Estos resultados muestran que la S1P cumple un papel fundamental en la regulación del complejo metabolismo lipídico, regulando en este caso a la dinámica de los lipid droplets.

Sección: Metabolismo lipídico