

Atlas de Histología Vegetal y Animal

Tipos celulares

ADIPOCITO BLANCO

Manuel Megías, Pilar Molist, Manuel A. Pombal

Departamento de Biología Funcional y Ciencias de la Salud.

Facultad de Biología. Universidad de Vigo

(Versión: Octubre 2022)

Este documento es una edición en pdf del sitio
<http://mmegias.webs.uvigo.es/inicio.html>.

Todo el contenido de este documento se distribuye bajo
la licencia Creative Commons del tipo BY-NC-SA
(Esta licencia permite modificar, ampliar, distribuir y usar
sin restricción siempre que no se use para fines comerciales,
que el resultado tenga la misma licencia y que se nombre
a los autores)

La edición de este documento se ha realizado con el software \LaTeX
(<http://www.latex-project.org/>), usando Texstudio
(www.texstudio.org/) como editor.

Contenidos

1 Adipocito

1

1 Adipocito

Los adipocitos uniloculares, o células de la grasa blanca, se encuentran sobre todo formando parte del tejido adiposo, aunque también los hay dispersos por el tejido conectivo. El color blanco (a veces amarillento) se refiere al color de la grasa en su estado fresco. Los adipocitos uniloculares están especializados en almacenar energía en forma de ácidos grasos neutros cuando el balance energético del organismo es positivo. La mayor parte de los adipocitos del organismo adulto pertenecen a este tipo, al unilocular, es decir, contienen una única gran gota de grasa en su citoplasma. Hay otros tipos de adipocitos como los multiloculares, o adipocitos de la grasa parda, los beige y los rosa. En ratones, los adipocitos se clasifican como blancos, pardos y beige de acuerdo a su morfología.

1. Morfología

Los adipocitos uniloculares típicos tienen una forma redondeada. El tamaño celular es variable y cuando están llenos de sustancias de reserva pueden llegar hasta los 100 o 150 μm de diámetro (Figuras 1 y 2). El diámetro de los adipocitos también cambia durante el desarrollo. Por ejemplo, en humanos, en el feto es de 40-50 μm , en neonato es de 50-80 μm , en bebés es 90-130 μm , en adultos delgados es de 50-200 μm , y en adultos obesos varía entre 90 y 270 μm . El tamaño máximo está limitado por la difusión de oxígeno y por las interacciones con la matriz extracelular.

Los adipocitos uniloculares poseen una gran gota de lípidos en su interior que ocupa la mayor parte del citoplasma. Las gotas de lípidos se encuentran en todos los organismos eucariotas, lo que indica que realizan funciones básicas para la célula. Estos orgánulos no están rodeados de una bicapa lipídica sino por una monocapa de lípidos de unos 5 nm de grosor, derivada de las membranas del retículo endoplasmático, y están recubiertos por una red de filamentos de vimentina. La gota de lípidos puede estar en contacto tanto con el retículo endoplasmático como con las mitocondrias, lo que favorece la esterificación y degradación de los triglicéridos, respectivamente. Dentro de las gotas de lípidos se encuentran a veces cisternas de retículo en-

doplasmático, lo que indica su orgánulo de origen. El resto de orgánulos y el núcleo de los adipocitos uniloculares se encuentran aplastados contra la membrana plasmática. Son los orgánulos típicos de cualquier célula: retículo endoplasmático, aparato de Golgi, mitocondrias, etcétera. Aparte de la gota lipídica, estas células se caracterizan por mostrar un intenso proceso de endocitosis mediado por caveolas durante la formación de la gota de lípidos, lo cual se puede observar mediante microscopía electrónica. Las caveolas pueden llegar a representar hasta un 30 % de la membrana del adipocito.

Los adipocitos uniloculares poseen una gran gota de lípidos en su interior que ocupa la mayor parte del citoplasma. Las gotas de lípidos se encuentran en todos los organismos eucariotas, lo que indica que realizan funciones básicas para la célula. Estos orgánulos no están rodeados de una bicapa lipídica sino por una monocapa de lípidos de unos 5 nm de grosor, derivada de las membranas del retículo endoplasmático, y están recubiertos por una red de filamentos de vimentina. La gota de lípidos puede estar en contacto tanto con el retículo endoplasmático como con las mitocondrias, lo que favorece la esterificación y degradación de los triglicéridos, respectivamente. Dentro de las gotas de lípidos se encuentran a veces cisternas de retículo endoplasmático, lo que indica su orgánulo de origen. El resto de orgánulos y el núcleo de los adipocitos uniloculares se encuentran aplastados contra la membrana plasmática. Son los orgánulos típicos de cualquier célula: retículo endoplasmático, aparato de Golgi, mitocondrias, etcétera. Aparte de la gota lipídica, estas células se caracterizan por mostrar un intenso proceso de endocitosis mediado por caveolas durante la formación de la gota de lípidos, lo cual se puede observar mediante microscopía electrónica. Las caveolas pueden llegar a representar hasta un 30 % de la membrana del adipocito.

Normalmente los adipocitos grandes se disponen en grupos hexagonales irregulares, conectados por uniones en hendidura, pudiendo responder así de forma coordinada a señales eléctricas. No se sabe si todas las células del depósito de grasa están conectadas o si esta conexión se produce por grupos.

Rodeando a la membrana plasmática de los adipoc-

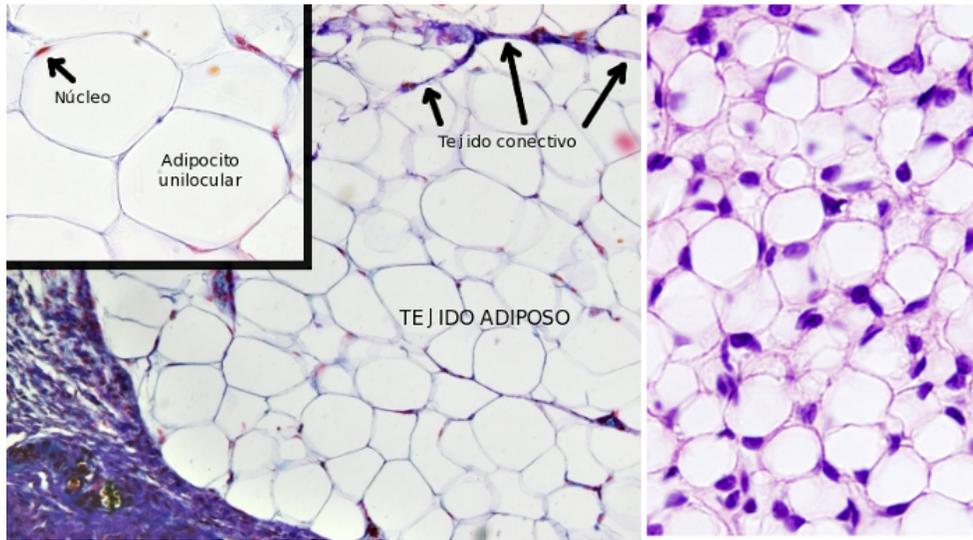


Figura 1: Izquierda: tejido adiposo de la zona del útero de rata teñido con tricrómico de Masson. Derecha: tejido adiposo de la parte posterior de la lengua de rata, teñido con hematoxilina-eosina.

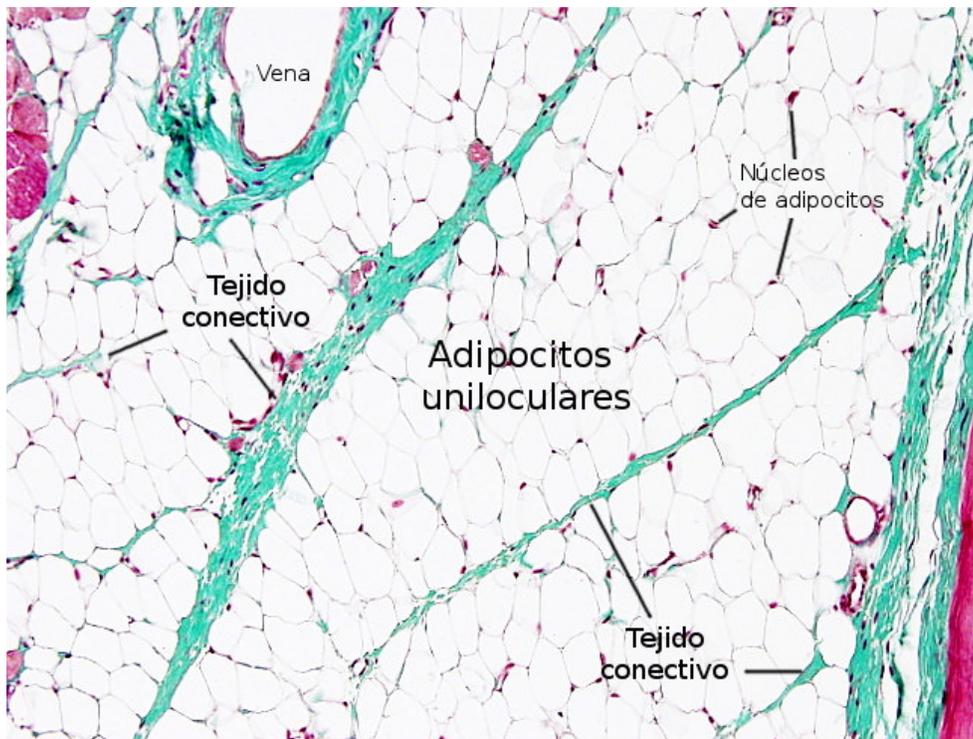


Figura 2: Grasa blanca. Adipocitos uniloculares y septos de tejido conectivo. Tinción tricrómica.

itos maduros se encuentra una capa de matriz extracelular denominada lámina externa, que es similar a la lámina basal de los epitelios. Esta lámina puede actuar como una barrera selectiva o como una estructura de sostén de la célula. Contiene colágeno tipo VI, laminina y heparán sulfato, pero no fibronectina. La fibronectina sí está presente en la lámina externa de los adipocitos inmaduros, pero es sustituida por la laminina en los maduros.

La matriz extracelular es muy importante para el propio adipocito unilocular puesto que influye en su tamaño y diferenciación. Por ejemplo, se ha propuesto que la abundancia de colágeno tipo VI en la matriz extracelular del tejido adiposo es importante para controlar la expansión de las células. Por otro lado, los preadipocitos no se diferencian en adipocitos maduros si no pueden liberar la metaloproteasa MT1-MMP. Las metaloproteasas degradan matriz extracelular. Es decir, la matriz extracelular regula físicamente el crecimiento hipertrófico de los adipocitos. Las células adiposas se adhieren mediante integrinas a proteínas de la matriz extracelular como son las fibronectinas, lamininas y el colágeno. Hay toda una serie de cambios en los tipos de integrinas que inducen a los preadipocitos a diferenciarse en adipocitos maduros. Las integrinas podrían ser las responsables de sentir el tamaño celular.

2. Crecimiento y proliferación de adipocitos

Durante el desarrollo embrionario de humanos hay células que contienen gotas de lípidos visibles a los 6 meses de gestación en la hipodermis y en las vísceras, y pasan de unos 15 μm de diámetro a 80 μm durante el nacimiento.

El tejido adiposo puede crecer bien por crecimiento del tamaño celular de los adipocitos preexistentes (hipertrofia) o por proliferación y formación de adipocitos nuevos (hiperplasia o adipogénesis). Ambos fenómenos puede ocurrir cuando el balance de energía es positivo.

El incremento de tamaño de los adipocitos uniloculares es el primer paso para la obesidad. El exceso de calorías lleva a una hipertrofia de los adipocitos, y si se sigue almacenando material, se puede estimular la hiperplasia o generación de nuevos adipoc-

itos. La hiperplasia se produce en obesidad severa. Las observaciones indican que los adipocitos sólo pueden alcanzar un tamaño celular máximo y que cuando éste se alcanza empieza la proliferación celular a partir de células indiferenciadas. Además, los adipocitos grandes liberan sustancias paracrinas que reclutan a los preadipocitos. Así, normalmente la hipertrofia precede a la adipogénesis durante el crecimiento del tejido adiposo blanco. Los adipocitos grandes se vuelven resistentes a la insulina. La hipertrofia de los adipocitos se ha relacionado en humanos con un mayor riesgo de diabetes tipo 2, independientemente de la obesidad general. Es más, la inhibición de la hiperplasia puede conllevar el depósito de grasa ectópica en el hígado y en el músculo, lo que puede provocar enfermedades relacionadas con la obesidad.

La adipogénesis se produce a partir de células madre mesenquimáticas tipo fibroblasto que se encuentran en el propio tejido adiposo y que mantienen una población activa durante toda la vida del individuo. El origen de estas células mesenquimático pueden ser las crestas neurales (ectodermo) o el mesodermo (menos el mesodermo intermedio). Durante la diferenciación a adipocitos hay dos fases: una de compromiso en la cual la célula mesenquimática se convierte en preadipocito y una fase de diferenciación que lleva al preadipocito a convertirse en un adipocito maduro. Estas células madre se encuentran en las proximidades de los vasos sanguíneos. El número de adipocitos uniloculares en el cuerpo humano está determinado genéticamente hasta una edad temprana.

Que una región del cuerpo con tejido adiposo responda mediante proliferación o no depende también de otros factores como son la población existente de células precursoras, la capacidad de perfusión sanguínea y la densidad de inervación nerviosa. Por ejemplo, hay una relación inversa entre la densidad de inervación y el aumento de la tasa de proliferación. Asimismo, algunas hormonas, tales como la insulina o la testosterona, afectan a los adipocitos, pero parecen actuar más sobre el tamaño celular que sobre la proliferación. Hay dos grandes compartimentos de almacén de grasa en el cuerpo: visceral y subcutánea, y la hiperplasia está más asociada a los subcutáneos, mientras que la hipertrofia a los depósitos viscerales.

El origen es diferente para ambos y su fisiología y función también son diferentes.

3. Funciones

La principal función de los adipocitos uniloculares es ser almacén de energía en forma de lípidos. Sin embargo, tiene además otras amplias. Así, se sabe que también son importantes para mantener la homeostasis de la glucosa y lípidos en el organismo. Además, la función del adipocito va a ser diferente dependiendo de la localización en el organismo del depósito de grasa donde se encuentre (Figura 3).

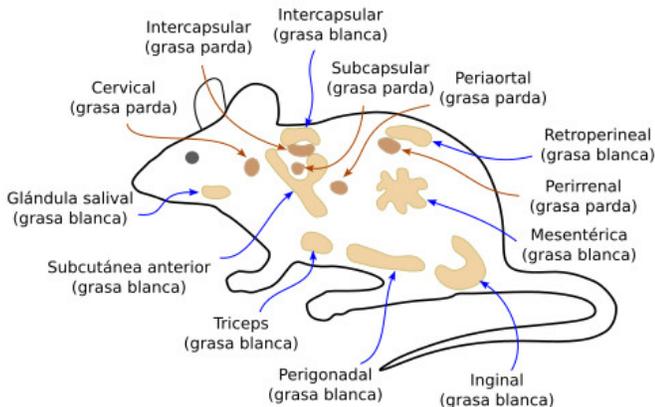


Figura 3: Distribución de los depósitos de grasa blanca y parda en un ratón (Modificado de Sebo et al., 2019).

Reserva energética

La principal misión de los adipocitos es almacenar energía en forma de triglicéridos neutros, de manera que se pueda liberar durante el ejercicio o la falta de alimento. Los adipocitos pueden captar del medio extracelular glucosa para convertirla a ácidos grasos, y también incorporan directamente ácidos grasos y colesterol. El tejido adiposo es muy flexible a la hora de acumular o liberar energía. Durante los periodos de exceso de alimento almacena ácidos grasos, que se liberan cuando la energía es necesaria. Los lípidos, al no ser hidrosolubles, se almacenan mejor que el glucógeno. Una cantidad de lípidos almacena el doble de energía que la misma cantidad de glucosa. Un gramo de lípidos almacena unos 38 kJ. Captar

y almacenar lípidos no sólo permite guardar energía sino que también evita depósitos ectópicos de grasa y lipotoxicidad en otras células (especialmente en el músculo y en el hígado).

Aproximadamente el 80 % del colesterol libre (no esterificado) de un adipocito está en las membranas de las gotas de lípidos. Los depósitos de grasa funcionan como un sumidero de colesterol en los individuos delgados. Por ejemplo, el 25 % del colesterol total del cuerpo en humanos se encuentra en los depósitos de grasa en gente normal. El colesterol tiene una estrecha relación con las caveolas. Éstas son abundantes en los adipocitos, y poseen tanto la caveolina 1 como la 2. La interacción de las dos caveolinas es importante para la formación de las caveolas en los adipocitos. Esta oligomerización es fuertemente dependiente del colesterol. Es interesante que el receptor para la insulina reside en las caveolas de los adipocitos. Durante el crecimiento de la gota de grasa las caveolinas de la membrana plasmática se trasladan a la membrana de la gota de grasa, a la vez que se incorpora mucho colesterol. De hecho, es el colesterol el que activa la transferencia de las caveolinas para facilitar la expansión de la gota de grasa.

La lipogénesis supone la incorporación y almacén de triglicéridos en el interior del adipocito (Figura 4). La vía principal de síntesis de lípidos es a partir del precursor glicerol-3-fosfato que se convierte en mono, di o triglicéridos por esterificación de ácidos grasos, lo cual ocurre en el retículo endoplasmático. La insulina es una hormona que favorece este proceso puesto que aumenta la incorporación de glucosa en el adipocito, a partir de la cual se produce glicerol 3-P, necesario para la formación de los triglicéridos. La insulina tiene un papel adicional puesto que inhibe la lipólisis. El glicerol 3-P también se puede formar a partir de otras fuentes como el lactato o ciertos aminoácidos. La incorporación de glucosa se hace sobre todo a través del transportador GLUT4 situado en la membrana de los adipocitos. Este receptor se incorpora en vesículas y después en los endosomas cuando los niveles de insulina son bajos, pero cuando suben y la insulina activa a sus receptores, GLUT4 se expone en la superficie e incorpora glucosa.

La lipólisis es la degradación de los triglicéridos de

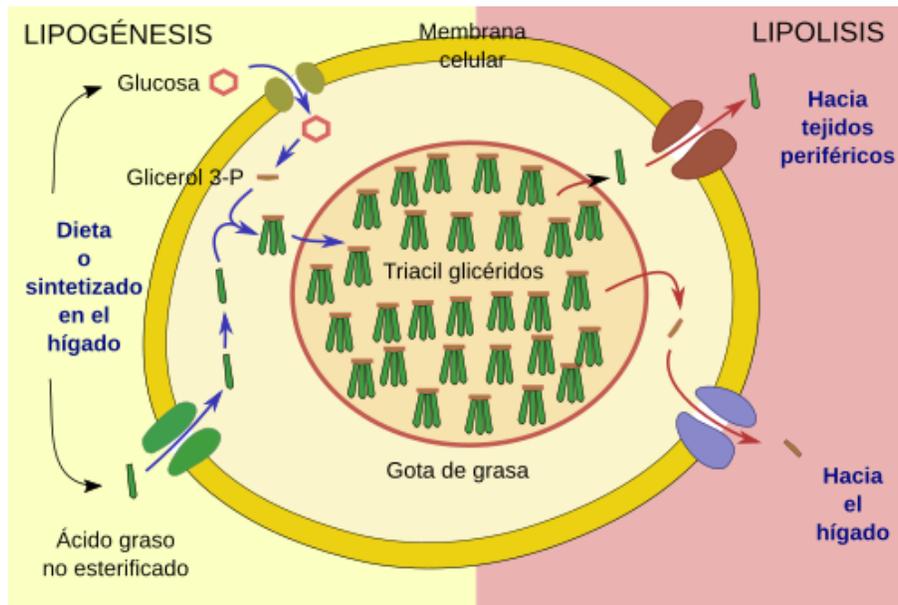


Figura 4: Lipogénesis y lipólisis (modificado de Rutkowski et al., 2015).

la gota de grasa a ácidos grasos (Figura 4). Los enzimas encargados de la lipólisis se encuentran en la superficie de la gota de grasa, que en respuesta a un estímulo hormonal aumentan su número o son reclutadas desde el citosol. Estos ácidos grasos son liberados al medio extracelular.

Endocrina

Además de su función como células de almacén de sustancias de reserva, los adipocitos uniloculares son células muy activas en la secreción de proteínas y hormonas, conocidas en su conjunto como adipocinas. El tejido adiposo es la estructura endocrina más grande del cuerpo y es capaz de liberar más de 500 moléculas activas, algunas de ellas con actividad inflamatoria. Las adipocinas, tales como la leptina y la adiponectina, participan en el metabolismo. La leptina actúa en el hipotálamo donde regula la ingesta de alimentos, mientras que la adiponectina induce sensibilidad a la insulina en el hígado y en el músculo. Los adipocitos secretan moléculas no sólo relacionadas con el metabolismo sino también con la inmunidad, vasculogénesis o la remodelación de la matriz extracelular.

Protección

La capa de grasa que se deposita bajo la dermis, además de tejido de reserva, sirve a muchos animales como aislante térmico frente a temperaturas muy bajas. Los depósitos de grasa subcutáneos amortiguan los daños mecánicos producidos en el tegumento.

Bibliografía

- Haczeyni H, Bell-Anderson KS, Farrell GC. 2018. Causes and mechanisms of adipocyte enlargement and adipose expansion. *Obesity review*. 19: 406-420.
- Hausman DB, DiGirolamo M, Bartness TJ, Hausman G J, Martin RJ. 2001. The biology of white adipocyte proliferation. *Obesity review*. 2: 239-254.
- Pope BD, Warren CR, Parker KK, Cowan CA. 2016. Microenvironmental control of adipocyte fate and function. *Trends in cell biology*. 26:745-5
- Rutkowski JM, Stern JH, Scherer PE. 2015. The cell biology of fat expansion. *Journal of cell biology*. 208: 501-512.
- Sebo ZL, Rodeheffer MS. 2019. Assembling the adipose organ: adipocyte lineage segregation and adi-

pogenesis in vivo. *Development*. 146 dev172098.
doi:10.1242/dev.172098.

White U, Ravussin E. 2019. Dynamics of adipose tissue turnover in human metabolic health and disease. *62*: 17–23.