

## ÍNDICE

<b>1. Resumen</b>	<b>1</b>
<b>2. Introducción</b>	<b>2</b>
<b>3. Revisión bibliográfica</b>	<b>4</b>
3.1 Sobrepeso y obesidad	4
3.1.1 Definición y prevalencia	4
3.1.2 Etiopatogenia de la obesidad	6
3.1.3 Fisiopatología de la obesidad	9
3.1.4 Obesidad y su relación con el síndrome metabólico	10
3.1.5 Obesidad y su relación con enfermedades no transmisibles	13
3.2 Aspectos estructurales y funcionales del tejido adiposo	14
3.2.1 Generalidades del tejido adiposo	14
3.2.2 Tejido adiposo pardo	15
3.2.3 Tejido adiposo blanco	19
3.2.4 Adipoquinas	21
3.3 Diferenciación adipocitaria	24
3.3.1 Factores de transcripción implicados en la adipogénesis	26
3.3.2 Factores que estimulan la adipogénesis	28
3.3.3 Factores que inhiben la adipogénesis	32
3.4 Extractos naturales y su papel anti-obesidad	33
3.5 Phaseolus vulgaris y su potencial acción anti-obesidad	40
<b>4. Objetivos</b>	<b>45</b>
4.1 Objetivo general	45
4.2 Objetivos específicos	45
<b>5. Materiales y métodos</b>	<b>46</b>
5.1 Extractos	46

5.1.1	Preparación de extractos	47
5.1.2	Extractos para ensayo	48
5.2	Estudios <i>in vitro</i> de células 3T3-L1	48
5.2.1	Cultivo celular	48
5.2.2	Técnicas generales en cultivos celulares	52
5.3	Diferenciación de pre-adipocitos 3T3-L1 a adipocitos maduros	56
5.3.1	Reactivos para diferenciación adipocitaria	56
5.3.2	Medios de diferenciación de pre-adipocitos 3T3-L1	57
5.3.3	Procedimiento	58
5.4	Determinación de producto de catabolismo de lípidos	60
5.4.1	Protocolo de estimulación de lipólisis	60
5.4.2	Cuantificación de glicerol	61
5.5	Medición de viabilidad celular	62
5.5.1	Procedimiento	63
5.6	Tinción Oil Red O y acumulación intracelular de lípidos	64
5.6.1	Tinción Oil-Red O	64
5.6.2	Acumulación intracelular de lípidos	65
5.7	Medición de triglicéridos intracelulares de adipocitos 3T3-L1	65
5.7.1	Cuantificación de triglicéridos	66
5.8	Análisis estadístico	67
<b>6.</b>	<b>Resultados</b>	<b>68</b>
6.1	Diferenciación de pre-adipocitos 3T3-L1 a adipocitos maduros	68
6.2	Medición de viabilidad celular	72
6.3	Determinación de producto de catabolismo de lípidos	75
6.4	Tinción Oil Red O y acumulación intracelular de lípidos	78
6.5	Medición de triglicéridos intracelulares de adipocitos 3T3-L1	80
<b>7.</b>	<b>Discusión</b>	<b>82</b>
<b>8.</b>	<b>Conclusión</b>	<b>90</b>
<b>9.</b>	<b>Bibliografía</b>	<b>92</b>

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Porcentaje de menores de 5 años con sobrepeso 2006 – 2012 en el mundo.	5
<b>Figura 2.</b> Patogenia y consecuencias del Síndrome Metabólico.	11
<b>Figura 3.</b> Diferencias entre la grasa subcutánea y visceral.	15
<b>Figura 4.</b> Tejido adiposo pardo multilocular.	16
<b>Figura 5.</b> Activación simpática de la termogénesis en tejido adiposo pardo y movilización de lípidos desde tejido adiposo blanco.	18
<b>Figura 6.</b> Diferencias morfológicas entre el tejido adiposo blanco y el tejido adiposo pardo.	20
<b>Figura 7.</b> Tejido adiposo blanco humano.	21
<b>Figura 8.</b> Descripción general de las etapas de diferenciación de los adipocitos.	25
<b>Figura 9.</b> Modelo de acción transcripcional de PPAR $\gamma$ y C/EBP durante la adipogénesis.	28
<b>Figura 10.</b> Vías de señalización de la insulina y el IGF-1.	30
<b>Figura 11.</b> El supuesto mecanismo de los polifenoles de LC ( <i>Lippia citriodora</i> ) para prevenir trastornos metabólicos de glucosa inducida.	34
<b>Figura 12.</b> Modelo esquemático de la inhibición de la diferenciación de preadipocitos 3T3-L1 mediante la Criptotanshinona (CT).	39
<b>Figura 13.</b> Implicancia del <i>P. vulgaris</i> en la modulación de la ingesta de alimentos.	41
<b>Figura 14.</b> Extractos de poroto en sus tres estadios madurativos.	46
<b>Figura 15.</b> Extractos de poroto antes del proceso de filtración.	47
<b>Figura 16.</b> Esquema de diferenciación de pre-adipocitos 3T3-L1.	60
<b>Figura 17.</b> Reacciones enzimáticas del método de cuantificación de glicerol.	61
<b>Figura 18.</b> Reacciones enzimáticas del método de cuantificación de triglicéridos.	66
<b>Figura 19.</b> 3T3-L1 durante el proceso de diferenciación.	70
<b>Figura 20.</b> Pre-adipocitos 3T3-L1 sin inducción de diferenciación celular.	71

<b>Figura 21.</b> Adipocitos 3T3-L1 que no llegaron a confluencia máxima en Día 0.	72
<b>Figura 22.</b> Efecto de los extractos de poroto en la actividad de la deshidrogenasa mitocondrial.	73
<b>Figura 23.</b> Efecto del extracto de poroto verde en la actividad de la deshidrogenasa mitocondrial.	74
<b>Figura 24.</b> Actividad lipolítica del extracto de poroto verde sobre adipocitos maduros 3T3-L1 murinos en un modelo <i>in vitro</i> .	76
<b>Figura 25.</b> Actividad lipolítica del extracto de poroto verde sobre adipocitos maduros 3T3-L1 murinos en un modelo <i>in vitro</i> (2).	77
<b>Figura 26.</b> Tinción con Oil-red O. Efecto de extracto de poroto verde sobre adipogénesis de células 3T3-L1.	79
<b>Figura 27.</b> Extracto de poroto verde inhibe la acumulación intracelular de lípidos en células 3T3-L1.	80
<b>Figura 28.</b> Extracto de poroto verde inhibe la acumulación de triglicéridos en células 3T3-L1.	81

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores epidemiológicos asociados al exceso de peso.	7
Tabla 2. Hormonas y receptores cuya variación en la secuencia de ADN se asocia a obesidad.	8
Tabla 3. Criterios diagnósticos del Síndrome Metabólico.	10
Tabla 4. Algunas adipoquinas y sus funciones.	23
Tabla 5. Características de las etapas de la adipogénesis.	26