



# Adiponectina



10 min.



Nuevas funciones se han determinado para la Adiponectina, como lo son: las funciones cardioprotectoras, hepatoprotectoras y antiangiogénicas. La adiponectina es una hormona producida por el tejido adiposo, que aparte de las actividades insulinosensibilizante, antiinflamatoria y antiaterogénica se ha descubierto que puede ser un marcador biológico que orienta y permite caracterizar al paciente con síndrome metabólico y sus patologías asociadas, como así también, un indicador útil para detectar las etapas tempranas de la aterosclerosis.



Dra. María Sandra Antista  
Dpto. de Endocrinología  
IACA Laboratorios



E-mail:  
endocrinologia@iaca.com.ar



## Introducción

La adiponectina es una hormona producida específicamente por el tejido adiposo que tiene actividad. Recientemente, se han descubierto además, funcio-

nes cardio y hepatoprotectoras y antiangiogénicas. Forma parte de la familia de las adipocitoquinas, péptidos activos secretados por el adipocito, que actúan en forma local (autócrinaparácrina) y sistémica (endócrina), como la leptina y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), entre otros.

En diferentes estados de resistencia a la insulina, como la obesidad y la diabetes tipo 2 y en las enfermedades cardiovasculares, hay una disminución de la concentración de adiponectina.

La cuantificación de esta proteína podría permitir la caracterización de estos pacientes en función del riesgo de desarrollar complicaciones.

Presenta también un prometedor potencial terapéutico en el tratamiento de estas enfermedades.

## Estructura y Síntesis

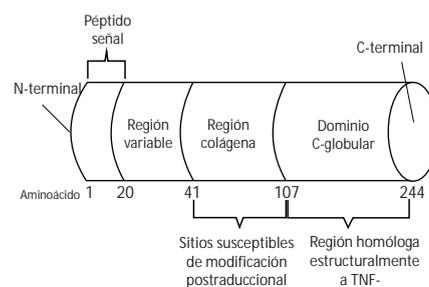
La adiponectina es una proteína, de 30 kDa, compuesta por 244 aminoácidos y codificada en el brazo largo del cromosoma 3 (locus 3q27). Está formada por cuatro regiones o dominios.

La unidad estructural básica es un trímero fuertemente asociado, formado por la unión de tres monómeros mediante el dominio globular. Estos pueden asociarse, a su vez, en grupos de 3 a 6 unidades formando oligómeros altamente

estructurados. Es una hormona que presenta mucha heterogeneidad, pudiendo encontrar en circulación multímeros de diferente peso molecular y también, al dominio globular como fragmento (post proteólisis) biológicamente activo. Cada forma molecular tiene distinta actividad biológica.



Estructura primaria de la adiponectina humana. Palomar X et Al, Med Clin .2005



Su secreción exhibe una pulsatilidad ultradiana y un ritmo circadiano con disminución a la noche y un pico temprano por la mañana. Esta secreción es regulada por varias hormonas como: leptina, insulina, IGF-1, prolactina y somatotrofina, y también por factores nutricionales y ambientales.

Su concentración depende del sexo, ya que es menor en los varones que en las mujeres (posible efecto inhibitorio de los andrógenos), de la edad y del BMI (Índice de Masa Corporal).

Approved  
Partner

Diagnostics

SIEMENS

UN DÍA LLEGÓ  
LA MÁQUINA,  
PARA QUE EL HOMBRE HAGA,  
LO QUE LA MÁQUINA  
NO PUEDE HACER.  
PENSAR EN EL PACIENTE.

MÁS RECURSOS. MÁS HUMANOS.

Implementamos el primer sistema  
de automatización de análisis de Siemens  
en Argentina.

[www.masrecursoshumanos.com.ar](http://www.masrecursoshumanos.com.ar)

Balcarce 622 - Rosario - (0341) 425 8250 - [www.labturner.com.ar](http://www.labturner.com.ar)

LABORATORIOS  
**TURNER**



Se han identificado dos receptores de adiponectina: AdipoR1 que se expresa más en músculo esquelético y AdipoR2 que se encuentra principalmente en hígado. Esta especificidad tisular en la distribución del receptor representa una vía para regular con precisión dos rutas fisiológicas relacionadas pero distintas.

Dosaje de Adiponectina: Contamos con un kit de enzimoimmunoensayo (ELISA) para dosar la concentración de adiponectina. Este método utiliza anticuerpos monoclonales de alta afinidad y especificidad, pudiendo determinar Adiponectina Total (los métodos RIA miden por lo general, sólo las formas multiméricas).



Valores de Referencia ( $\mu\text{g/mL}$ ). Estos valores están tabulados por edad, sexo y BMI.

	Adultos	Niños
Mujeres	Hasta 14,9	15,6
Varones	Hasta 13,9	18,6

### Adiponectina, Obesidad y Resistencia a la Insulina

La obesidad y sobrepeso (sobre todo con aumento de grasa visceral), está asociada con resistencia a la insulina, aumento de TNF- $\alpha$  y disminución de adiponectina, donde ésta es estimulada por la insulina e inhibida por el TNF- $\alpha$ .

El TNF- $\alpha$  aumenta la lipólisis y favorece el desarrollo de la resistencia a la insulina, porque interfiere en la vía de señalización de la insulina y en la actividad del sustrato receptor estimulado por insulina (IRS-1).

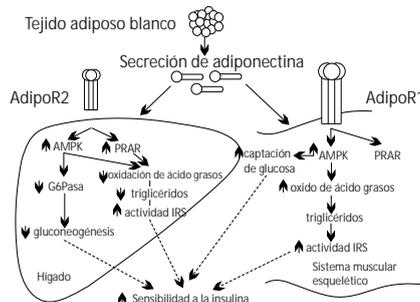
Estudios genéticos demuestran que hay un locus que confiere susceptibilidad a la Diabetes Tipo 2, al síndrome metabólico y a la enfermedad coronaria en el cromosoma 3q27, justo donde se localiza el gen (polimorfismos) que codifica para adiponectina. Esto explicaría, en parte, la asociación entre estas patologías.

La adiponectina es requerida para la regulación de la sensibilidad a la insulina y la homeostasis de la glucosa (Fig. 1), acción que se produciría por:

- 1- Aumento de la oxidación de lípidos
- 2- Mejora de la señalización de insulina en el receptor y posterior transducción de señal.
- 3- Inhibición de la gluconeogénesis y aumento de la captación de glucosa del músculo esquelético
- 4- Inhibición de TNF- $\alpha$  en el tejido adiposo



Fig. 1. Mecanismo de acción de la adiponectina sobre la sensibilidad a la insulina en el hígado y el tejido muscular esquelético.



### Adiponectina: Protectora de la Aterosclerosis

La obesidad, aterosclerosis, resistencia a la insulina y diabetes, están altamente asociadas a un estado inflamatorio crónico y esto es debido a la secreción de adipocitoquinas como IL6, TNF- $\alpha$ , leptina, adiponectina y otras. La adiponectina puede contrarrestar los efectos proinflamatorios del TNF- $\alpha$ , a través de:

- Supresión de la secreción y señalización del mismo en macrófagos y células endoteliales, inhibiendo el proceso de adhesión celular.
- Inhibición de la transformación de macrófagos en células espumosas.
- Supresión de la proliferación y la migración de células musculares lisas a la pared arterial
- Inhibición del crecimiento y la capacidad fagocítica de los monocitos, células clave en la progresión y la formación de la lesión vascular.

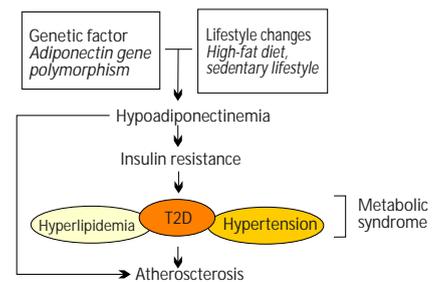
Otras funciones protectoras de la

### Adiponectina

- Corazón: Efecto cardioprotector en condiciones de flujo sanguíneo reducido. Probable acción terapéutica del infarto agudo de miocardio.
- Hígado: Efecto protector contra el desarrollo del hígado graso. Actuaría sobre las células estrelladas inhibiendo la progresión a fibrosis hepática.
- Hueso: Inhibe la generación y actividad de los osteoblastos y aumenta la actividad de los osteoblastos, favoreciendo un aumento de masa ósea.
- Cáncer: Mediante la inducción de apoptosis de las células endoteliales, tendría un efecto antiangiogénico y por lo tanto, inhibiría el crecimiento tumoral. Numerosos estudios avalan esta teoría y asocian bajos niveles de adiponectina con mayor riesgo de padecer cáncer de endometrio, mama, estómago, próstata y colon. Futuro uso terapéutico.

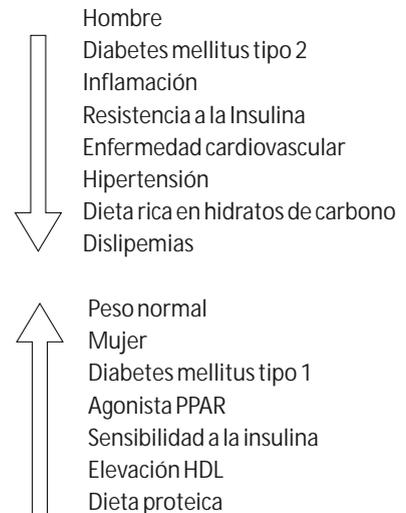


Takashi K, Toshimasa Y, Naoto K, et al. J.Clin. Invest. (2006) 116(7).1784-1792.



### Adiponectina

#### Obesidad



### Conclusiones

Actualmente la adiponectina es considerada un componente clave de la comunicación entre el adipocito, los tejidos sensibles a la insulina y la función vascular, remarcando aún más el rol del tejido adiposo como órgano endócrino.

Se la postula como un marcador biológico que orienta y permite caracterizar al paciente con síndrome metabólico y sus patologías asociadas, como así también una indicador útil para detectar las etapas tempranas de la aterosclerosis.

Además, tiene un elevado potencial para su uso como fármaco en la prevención y el tratamiento de la diabetes tipo 2, del síndrome metabólico y enfermedades cardiovasculares. Aunque todavía se requieren más estudios al respecto, la administración de adiponectina y la regulación de las vías que controlan su producción y señalización, representan una

diana terapéutica prometedora para el control de todas estas enfermedades.

### Referencias

1- Takashi K, Toshimasa Y, Naoto K, Kasuo H." Adiponectin and adiponectin receptors in insulin resistente, diabetes and the metabolic síndrome". J.Clin. Invest 116(7).1784-1792.(2006)

2- Philip A, Gina B, Di Gregorio et al. "Adiponectin Expresión From Human Adipose Tissue".Diabetes. Vol 52.July 2003.

3- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S et al. "Hipoadiponectinemia ein obesity and type 2 diabetes:close association with insulin resistente and hiperinsulin.J Clinic Endocrinol Metab 2001;86:1930-5.

4- Moyiminiyi OA, Abdella NA, Al Arouj M, Ben Nakhi A. "Adiponectin,insulina resistente an clinical expresión of the metabolic síndrome in patients with type 2 diabetes". Int J Obes 2007;31:213-20.

5- Trujillo ME, Scherer PE. "Adiponectin journey from an adipocyte secretory protein to biomarker of the metabolic síndrome." J Intern Med 2005;257:167-75.

6- Stefan N, Machicao F, Staiger H, Machann J et al."Polimorfisms in the gene encoding adiponectin receptor 1 are associated with insulin resistance and high liver fat. Diabetogia 2005; 48:2282-91

7- Matsuzawa Y. Adiponectin: Identification, physiology and clinical relevante in metabolic and vascular disease. Atheroscler Suppl 2005;6:7-14.

8- Kumada M, Kihara S, Sumitsuji S, et al."Association of hipoadinonectinemia whit coronary artery disease in men. Arteriscler Tromb Vasc Biol 2003;23:85-9

9- Elissondo N, Gomez Rosso, Maidana P, Brites F. "Adiponectin: An adipocitokine white multiple protctive functions". Acta Bioq Clin Latin.2008(42).



# Nuevos Laboratorios

Noviembre de 2010

### DEPARTAMENTOS

- » Departamento de Biología Molecular
- » Departamento de Endocrinología
- » Departamento de Hematología
- » Departamento de Inmunología
- » Departamento de Metabolopatías
- » Departamento de Microbiología
- » Departamento de Química Clínica
- » Departamento de Toxicología

### TECNOLOGÍAS

- » Absorción Atómica
- » Citometría de flujo
- » Cromatografía gaseosa
- » Cromatografía líquida
- » Electroforesis capilar
- » Espectrometría de Masas en Tandem
- » Fish
- » IFI
- » ICP – Inductively Coupled Plasm



FUND. BIOQUIM. ARGENTINA  
ACREDITADO MA2 Nº 0021



A.L.A.C.  
LABORATORIO Nº1



GESTION DE LA CALIDAD  
RI-9000-004620



*"La calidad no sólo es importante, para nosotros es prioritaria".*