

III Reunión Nacional de Carotenoides y I Reunión Hispano-Portuguesa de Carotenoides

PAPEL DE LA CROCETINA DERIVADA DEL AZAFRÁN EN EL PROCESO DE ADIPOGÉNESIS ACTIVADO EN CONDICIONES DIABETOGÉNICAS POR EL TEJIDO ADIPOSO SUBCUTÁNEO

Lesgui Álviz¹, Eduardo Nava², Gonzalo L. Alonso³, Sílvia Llorens^{2*}

¹*Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) Andahuaylas, Apurímac 03701, Peru; lesguialviznahui@gmail.com*

²*Department of Medical Sciences, Faculty of Medicine of Albacete, Instituto de Biomedicina de la UCLM (IB-UCLM), University of Castilla-La Mancha, 02008 Albacete, Spain; Eduardo.Nava@uclm.es, Silvia.Llorens@uclm.es*

³*Cátedra de Química Agrícola, Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos y de Montes y Biotecnología (ETSIAMB), Universidad de Castilla-La Mancha, Campus Universitario, 02071 Albacete, Spain, Gonzalo.Alonso@uclm.es*

*Correspondence: Silvia.Llorens@uclm.es

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es un trastorno metabólico fuertemente asociado a la obesidad. La DM2 se considera un problema de salud pública encontrándose entre las 10 principales causas de muerte. Se sabe que la obesidad conduce a la patología cardiometabólica a través de la adiposopatía o crecimiento hipertrófico del tejido adiposo (TA) relacionado con adipogénesis alterada por señales obesogénicas. La mayoría de los pacientes DM2 son obesos o desarrollan obesidad con los años, sin embargo, no todos los individuos obesos desarrollan DM2. Esta diferencia indica que las señales que regulan la obesidad desarrollada en DM2 (diabesidad) deban ser diferentes a las señales obesogénicas, denominándose diabietogénicas. La aplicación de una dieta sana como la mediterránea, previene la diabesidad. El azafrán (*Crocus sativus* L.) se utiliza con frecuencia en esta dieta. La crocetina (CCT) es un apocarotenoide bioactivo del azafrán que presenta diversas propiedades saludables. Nuestros objetivos se han centrado en 1) evaluar el efecto del secretoma diabietogénico (SdDM) obtenido tras la diferenciación de preadipocitos (PA) humanos (DM2) derivados de TA subcutáneo (TAS) y 2) Papel de la CCT en el proceso de adipogénesis en un entorno diabietogénico metabólicamente perjudicial. El estudio se centró en el efecto sobre la viabilidad y la acumulación de grasa intracelular de adipocitos diferenciados de PA viscerales y subcutáneos sanos, en presencia o ausencia de SdDM y/o CCT (10 μ M). Se determinó el perfil de adipocinas de SdDM mediante quimioluminiscencia. La grasa intracelular se cuantificó mediante tinción con Oil Red O y la viabilidad mediante el ensayo MTT. Nuestros resultados mostraron que las condiciones diabietogénicas indujeron citotoxicidad y proporcionaron un entorno proadipogénico sólo para PA visceral. La CCT actuó como compuesto antiadipogénico y citoprotector. Este estudio muestra la cara oculta del TAS, un tejido que en condiciones fisiológicas es beneficioso, pero en condiciones diabietogénicas puede ser perjudicial, lo que puede conllevar a un cambio en las estrategias terapéuticas para combatir de la diabesidad. Nuestros resultados apuntan a un papel de la CCT como posible candidato a ser incluido en terapias farmacológicas dirigidas a revertir la acumulación de TA en DM2.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo 2, adipogénesis; crocetina; microambiente diabietogénico

Participación preferida: oral

III Reunión Nacional de Carotenoides y I
Reunión Hispano-Portuguesa de Carotenoides

**ROLE OF SAFFRON-DERIVED CROCETIN
IN THE PROCESS OF ADIPOGENESIS
ACTIVATED UNDER DIABETOGENIC
CONDITIONS BY SUBCUTANEOUS ADIPOSE
TISSUE**

Lesgui Álviz¹, Natalia Moratalla-López², Eduardo Nava³, Gonzalo L. Alonso², Sílvia Llorens^{3*}

¹*Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud) Andahuaylas, Apurímac 03701, Peru; lesguialviznahui@gmail.com*

²*Cátedra de Química Agrícola, Escuela Técnica Superior de Ingenieros Agrónomos y de Montes y Biotecnología (ETSIAMB), Universidad de Castilla-La Mancha, Campus Universitario, 02071 Albacete, Spain; Natalia.Moratalla@uclm.es, Gonzalo.Alonso@uclm.es*

³*Department of Medical Sciences, Faculty of Medicine of Albacete, Instituto de Biomedicina de la UCLM (IB-UCLM), University of Castilla-La Mancha, 02008 Albacete, Spain; Eduardo.Nava@uclm.es, Silvia.Llorens@uclm.es*

**Correspondence: Silvia.Llorens@uclm.es*

Type 2 diabetes mellitus (DM2) is a metabolic disorder strongly associated with obesity. DM2 is considered a public health problem and is among the 10 leading causes of death. Obesity is known to lead to cardiometabolic pathology through adiposopathy or hypertrophic adipose tissue (AT) growth related to altered adipogenesis by obesogenic signals. Most DM2 patients are obese or develop obesity over the years, however, not all obese individuals develop DM2. This difference indicates that the signals that regulate the obesity that develops in DM2 (diabesity) must be different from the obesogenic signals, which are called diabetogenic signals. The application of a healthy diet, such as the Mediterranean diet, prevents diabesity. Saffron (*Crocus sativus* L.) is often used in this diet. Crocetin (CCT) is a bioactive apocarotenoid in saffron that has several health-promoting properties. Our aims were to 1) evaluate the effect of diabetogenic secretome (SdDM) obtained after differentiation of human preadipocytes (PA) (DM2) derived from subcutaneous AT (SAT) and 2) the role of CCT in the process of adipogenesis in a metabolically detrimental diabetogenic microenvironment. The study focused on the effect on viability and intracellular fat accumulation of differentiated healthy visceral and subcutaneous adipocytes, in the presence or absence of SdDM and/or CCT (10 μ M). The adipokine profile of SdDM was determined by chemiluminescence. Intracellular fat was quantified by Oil Red O staining and viability by MTT assay. Our results showed that diabetogenic conditions induced cytotoxicity and provided a proadipogenic environment only for visceral PA. CCT acted as an anti-adipogenic and cytoprotective compound. This study shows the hidden face of SAT, a tissue that under physiological conditions is beneficial, but under diabetogenic conditions may be detrimental, which may lead to a change in therapeutic strategies to combat diabesity. Our results point to a role for CCT as a possible candidate for inclusion in pharmacological therapies aimed at reversing AT accumulation in DM2.

Keywords: Type 2 diabetes mellitus, adipogenesis; crocetin; diabetogenic microenvironment.

Preferred participation: oral