

Regulació del metabolisme lipídic

IP	Fausto García Hegardt Dolors Serra Cucurull
Altres professors	Guillermina Asins Muñoz Laura Herrero Rodríguez
Doctorands	Josep Maria Orellana-Gavaldà Paula Mera Maria Ida Malandrino Macarena Pozo Ariza Kamil Makowski Joan F. Mir Bonnín Mar Arasa



Resum

L'obesitat és un factor de risc elevat per patologies com la resistència a la insulina, diabetis de tipus 2 i malalties cardiovasculars entre altres. La fisiopatologia de la resistència a la insulina produïda per l'obesitat s'atribueix a l'acumulació ectòpica de greix al fetge, múscul i pàncrees i a un augment de la inflamació al teixit adipós.

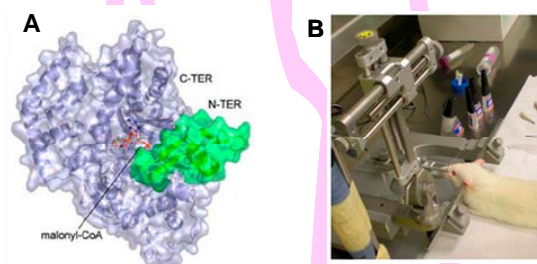
El nostre grup està interessat en els mecanismes implicats en la patogènesis de l'obesitat i la diabetis de tipus 2. Estudem el paper dels àcids grassos en el metabolisme centrant-nos en la Carnitina Palmitoiltransferasa I (CPTI), enzim regulador de l'oxidació dels àcids grassos. Hi ha tres isoformes de CPTI: CPTIA, d'expressió en fetge i pàncrees principalment; CPTIB, expressada en múscul esquelètic; i CPTIC, expressada al cervell.

Línies de recerca:

1. Paper de la CPTI en el desenvolupament de la resistència a la insulina i la diabetis de tipus 2 induïdes per l'obesitat. Estudis *in vitro* i *in vivo* de l'oxidació d'àcids grassos i la inflamació en fetge i teixit adipós.

2. Regulació de l'apetit. Paper dels àcids grassos i CPTIA en el control de la ingesta. Paper de CPTIC en el cervell. Projecte en col·laboració amb el grup de la Dra. Núria Casals (Universitat Internacional de Catalunya, UIC).

3. Modelatge bioinformàtic de CPTI i la seva relació amb l'obesitat i la diabetis de tipus 2: disseny *in silico* de fàrmacs anti-obesitat. Estudi de derivats del potencial fàrmac anti-obesitat C75 i la seva interacció amb CPTI *in vitro* i *in vivo* a l'hipotàlem. Projectes en col·laboració amb el Dr. Paulino Gómez-Puertas (Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC-UAM, Madrid), i amb el Dr. Jordi García i Dr. Xavier Ariza (Dept. Química Orgànica, UB).



A. Modelatge bioinformàtic de la unió de malonil-CoA a la cavitat de l'enzim CPTI.

B. Estereotaxis en cervell de rata per a l'estudi de la ingesta i l'apetit.

Publicacions seleccionades

- Herrero L, Shapiro H, Nayer A, Lee J, Shoelson SE. Inflammation and adipose tissue macrophages in lipodystrophic mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **2010**, 107(1):240-5.
- Sebastián D, Guitart M, García-Martínez C, Mauvezin C, Orellana-Gavaldà JM, Serra D, Gómez-Foix AM, Hegardt FG, Asins G. Novel role of FATP1 in mitochondrial fatty acid oxidation in skeletal muscle cells. *J Lipid Res*. **2009**, 50(9):1789-99.
- Mera P, Bentebibel A, López-Viñas E, Cordente AG, Gurunathan C, Sebastián D, Vázquez I, Herrero L, Ariza X, Gómez-Puertas P, Asins G, Serra D, García J, Hegardt FG. C75 is converted to C75-CoA in the hypothalamus, where it inhibits carnitine palmitoyltransferase 1 and decreases food intake and body weight. *Biochem Pharmacol*. **2009**, 77(6):1084-95.
- Sierra AY, Gratacós E, Carrasco P, Clotet J, Ureña J, Serra D, Asins G, Hegardt FG, Casals N. CPT1c is localized in endoplasmic reticulum of neurons and has carnitine palmitoyltransferase activity. *J Biol Chem*. **2008**, 283(11):6878-85.
- Sebastián D, Herrero L, Serra D, Asins G, Hegardt FG. CPT I overexpression protects L6E9 muscle cells from fatty acid-induced insulin resistance. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. **2007**, 292(3):E677-86.

Contacta amb nosaltres

Adreça: Av. Diagonal, 643 08028 Barcelona

Tel.: 934 024 522

Fax: 934 024 520

E-mail: dserra@ub.edu

Pàgina web del grup: www.ub.edu/betaoxi



**FACULTAT DE
FARMÀCIA**