Recomendaciones de Ciencia Básica

Daño Mitocondrial y Fibrosis del Tejido Adiposo Infrarrotuliano en la Osteoartritis de Rodilla
https://www.ors.org/transactions/2024/2040.pdf

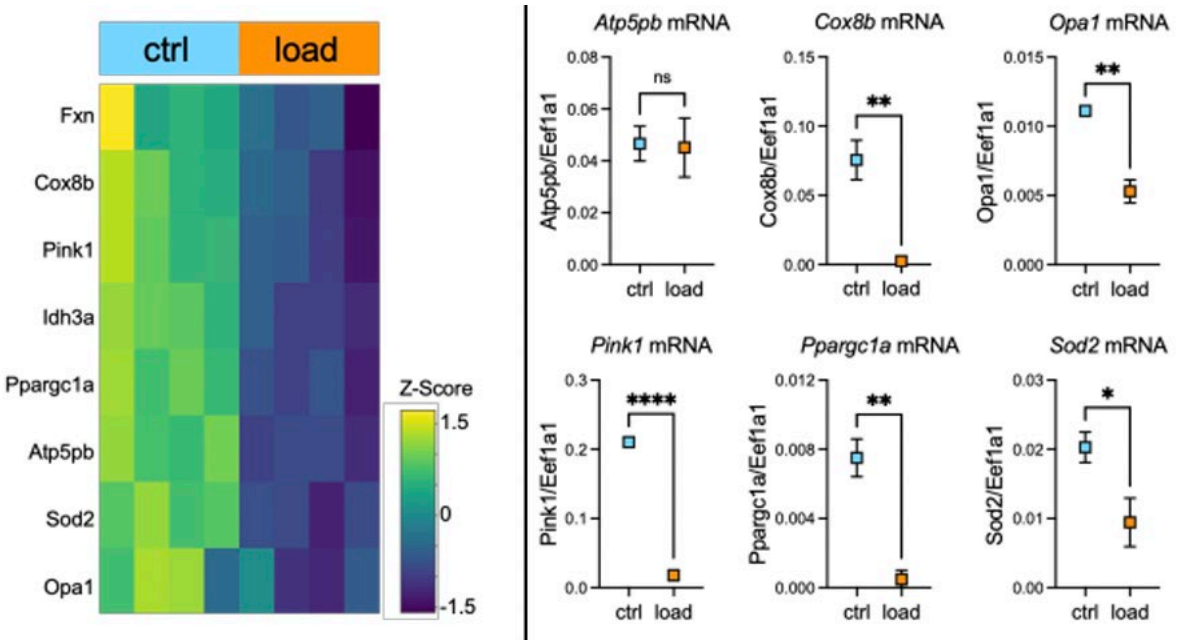
La osteoartritis (OA) de rodilla es una de las principales causas de dolor y discapacidad a nivel mundial. Los pacientes con OA de rodilla experimentan dolor y una disminución en el rango de movimiento (rigidez) en la rodilla afectada. Se cree que la fibrosis articular es un componente central de estos síntomas, y estudios recientes han destacado el papel inflamatorio y fibrótico del tejido adiposo infrarrotuliano (IPFP, por sus siglas en inglés) en las articulaciones con OA. Dado que el mecanismo mediante el cual la disfunción mitocondrial repercute en el componente fibrótico de la OA no ha sido estudiado, los autores de este trabajo llevaron a cabo análisis de expresión génica de IPFPs de pacientes y ratones para evaluar la disfunción mitocondrial en IPFPs con OA y estudiar su asociación con la fibrosis.

El equipo de investigación realizó análisis de secuenciación de ARN (RNA-seq) de IPFPs extirpados quirúrgicamente de pacientes con OA que se sometieron a artroplastia total de rodilla, y de biopsias de IPFP obtenidas de pacientes sometidos a reconstrucción del ligamento cruzado anterior (ACLR, por sus siglas en inglés). Para el modelo de OA en ratones, se aplicó una carga externa a las tibias izquierdas para inducir una patología similar a la OA y la fibrosis articular. Las extremidades contralaterales se utilizaron como controles sin carga. Se realizaron análisis del rango de movimiento a las 1 y 2 semanas después del inicio de la carga, y la puntuación histológica de la fibrosis articular se realizó a las 2 semanas. Los análisis de RNA-seq de tejido completo se llevaron a cabo en IPFPs controles y sometidos a carga obtenidos a las 2 semanas del inicio de la misma. Además, se realizaron análisis de RTqPCR para confirmar los cambios en la expresión de los genes asociados a mitocondria seleccionados (Atp5pb, Cox8b, Idh3, Opa1, Pink1, Ppargc1a).

Los análisis de RNA-seq de IPFPs humanos indicaron una mayor expresión de genes y vías de señalización asociadas a la fibrosis en las muestras de OA en comparación con las de ACLR. Por el contrario, la expresión de las vías asociadas a la homeostasis y función mitocondrial fue menor en las muestras de OA frente a las de ACLR. Se observó una reducción en el rango de movimiento y evidencia histológica de fibrosis del IPFP en el modelo de ratón a las 2 semanas después del inicio de la carga. Los análisis de RNA-seq y RTqPCR de los IPFPs de ratones revelaron una disminución en la expresión de los genes asociados a mitocondria tras la carga, en los IPFPs de ratones con OA/fibrosis.

Este trabajo presenta hallazgos novedosos que sugieren la contribución de la disfunción mitocondrial a la fibrosis del IPFP en la patogénesis de la OA. Al integrar los análisis de datos tanto humanos como murinos, los autores identificaron la evidencia de una función mitocondrial

deteriorada en los IPFPs con OA, lo que sugiere que estas vías están contribuyendo al desarrollo de la patología. Los mecanismos que conectan la disfunción mitocondrial, la fibrosis del IPFP y la OA requieren de una mayor investigación y podrían ser claves en el descubrimiento de posibles dianas terapéuticas para modificar los síntomas y la progresión de la OA.



Análisis de expresión génica en el tejido adiposo infrapatelar de ratón revelaron cambios consistentes con disfunción mitocondrial después de 2 semanas de carga tibial para inducir OA. A) Representación en un mapa de calor de la expresión génica diferencial mediante RNA-seq de genes asociados a mitocondrias en IPFPs de control (no fibróticos) y cargados (fibróticos) (n = 4 cada uno). B) Disminución de la expresión de genes asociados a mitocondrias mediante RT-qPCR (n = 2 control, n = 3 cargados).

Thanks to Clara Ruiz-Fernández and Roberto A. Pineda Guzmán for providing this translation.

If you would like to help translate Basic Science Tips to other languages, please contact Mia Huang at mh2467@cornell.edu.