



Στρογγυλό Τραπέζι: Παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Νεώτερες γνώσεις για το λιπώδη ιστό



Ευθ. Καπάντας

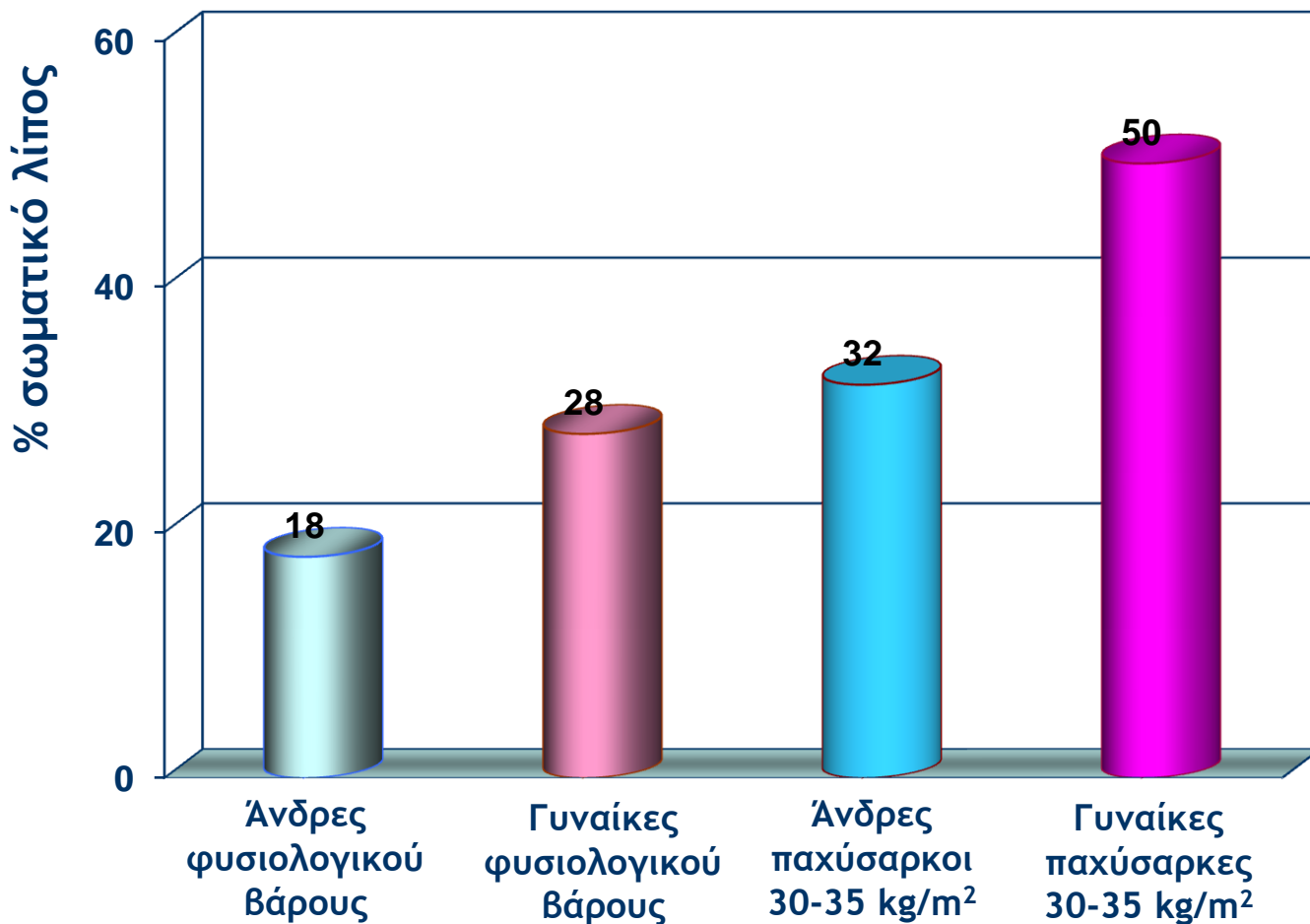
Διευθυντής

Τμήμα: Διαβήτη-Παχυσαρκίας-Μεταβολισμού

Ιδιωτικό Νοσοκομείο Metropolitan



Ποσοστό σωματικού λίπους σε άνδρες & γυναίκες, φυσιολογικού και αυξημένου σωματικού βάρους



Αριθμός λιποκυττάρων

Φυσιολογικό βάρος:
25 – 30 δισεκατομμύρια

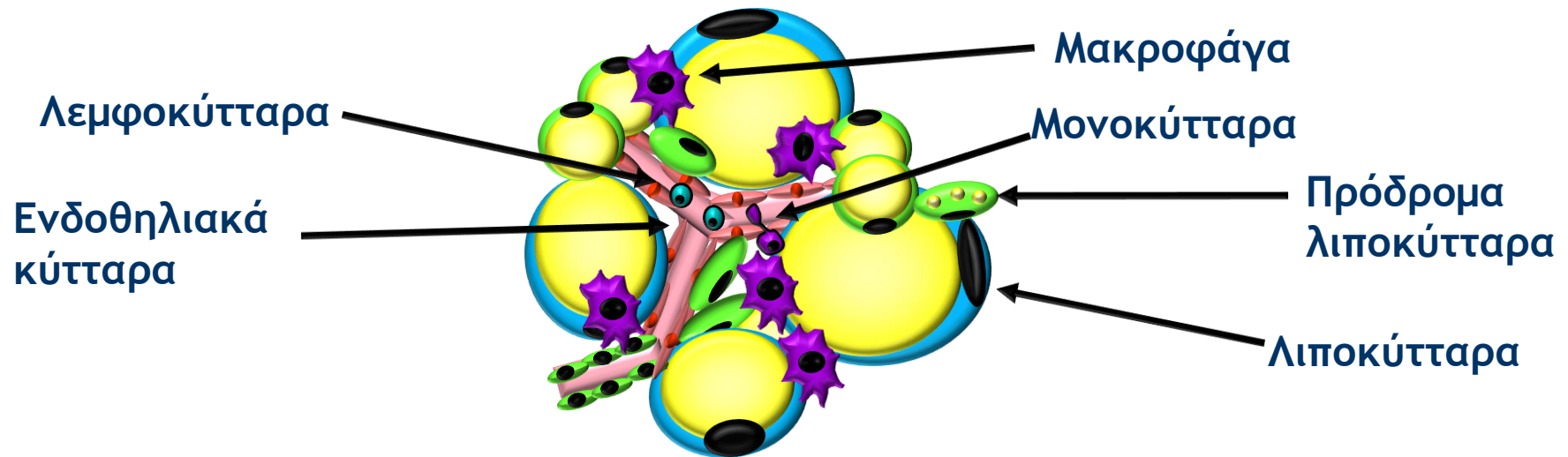
Μέτρια παχυσαρκία:
60-100 δισεκατομμύρια

Νοσογόνος παχυσαρκία:
>300 δισεκατομμύρια

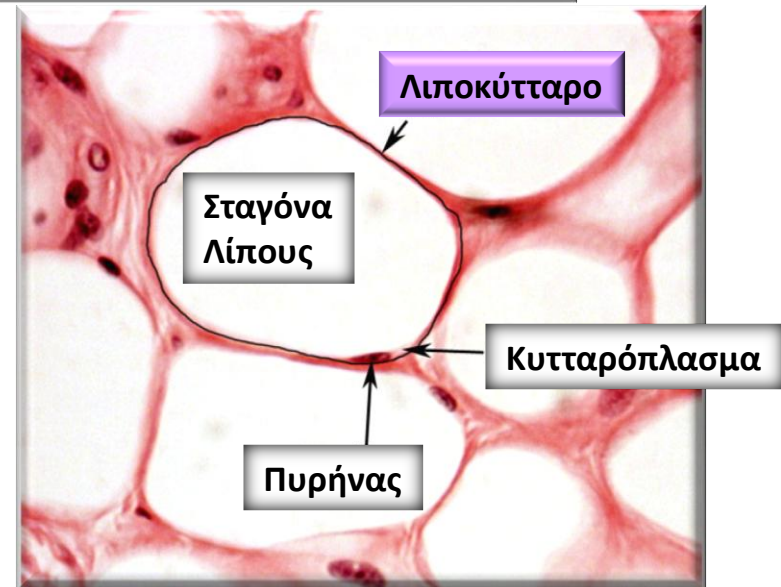
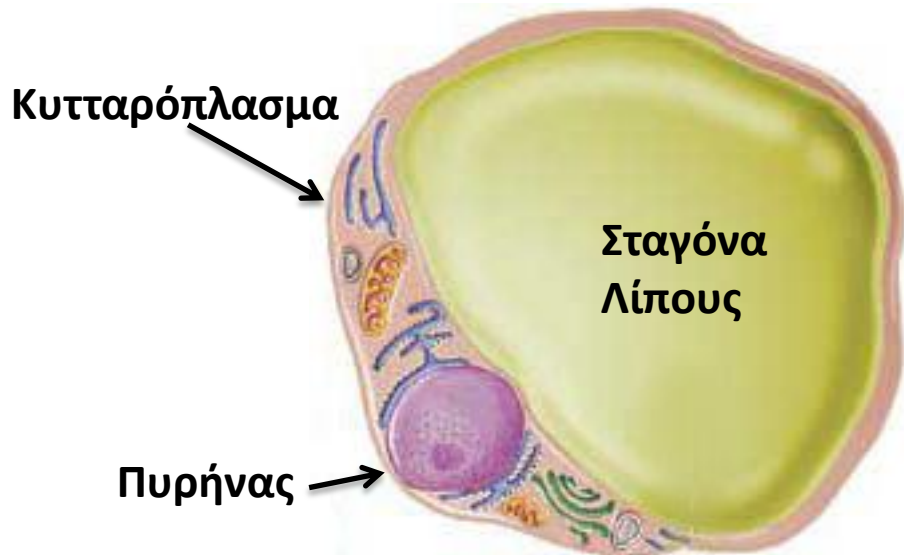
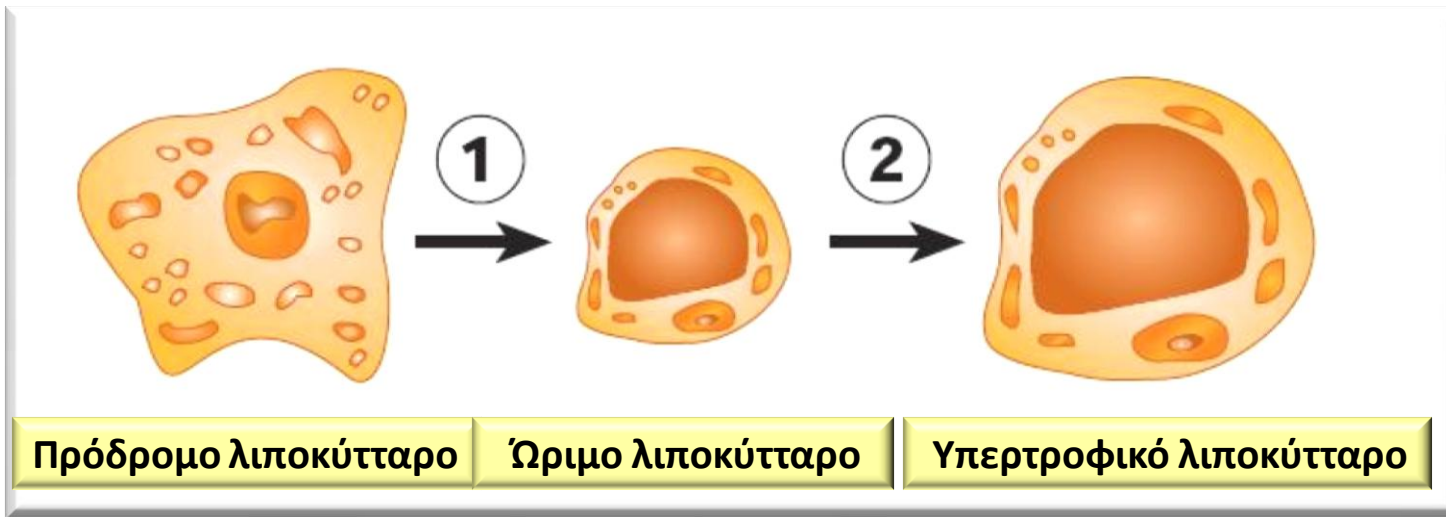


Κυτταρικοί πληθυσμοί εντός του λευκού λιπώδους ιστού

- Λιποκύτταρα ≈30%
- Πρόδρομα λιποκύτταρα & ινοβλάστες
- Ίνες κολλαγόνου
- Αιμοφόρων αγγείων (τοιχώματος & ενδοθηλίου τριχοειδών)
- Κύτταρα ανοσοποιητικού (μονοπύρρηνα, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα)



Η εξέλιξη του λευκού λιποκυττάρου



Ενεργειακά αποθέματα ατόμου 70 κιλών

Ηπατικά τριγλυκερίδια = 450 kcal

Ηπατικό γλυκογόνο = 400 kcal

Μυϊκά τριγλυκερίδια = 3.000 kcal

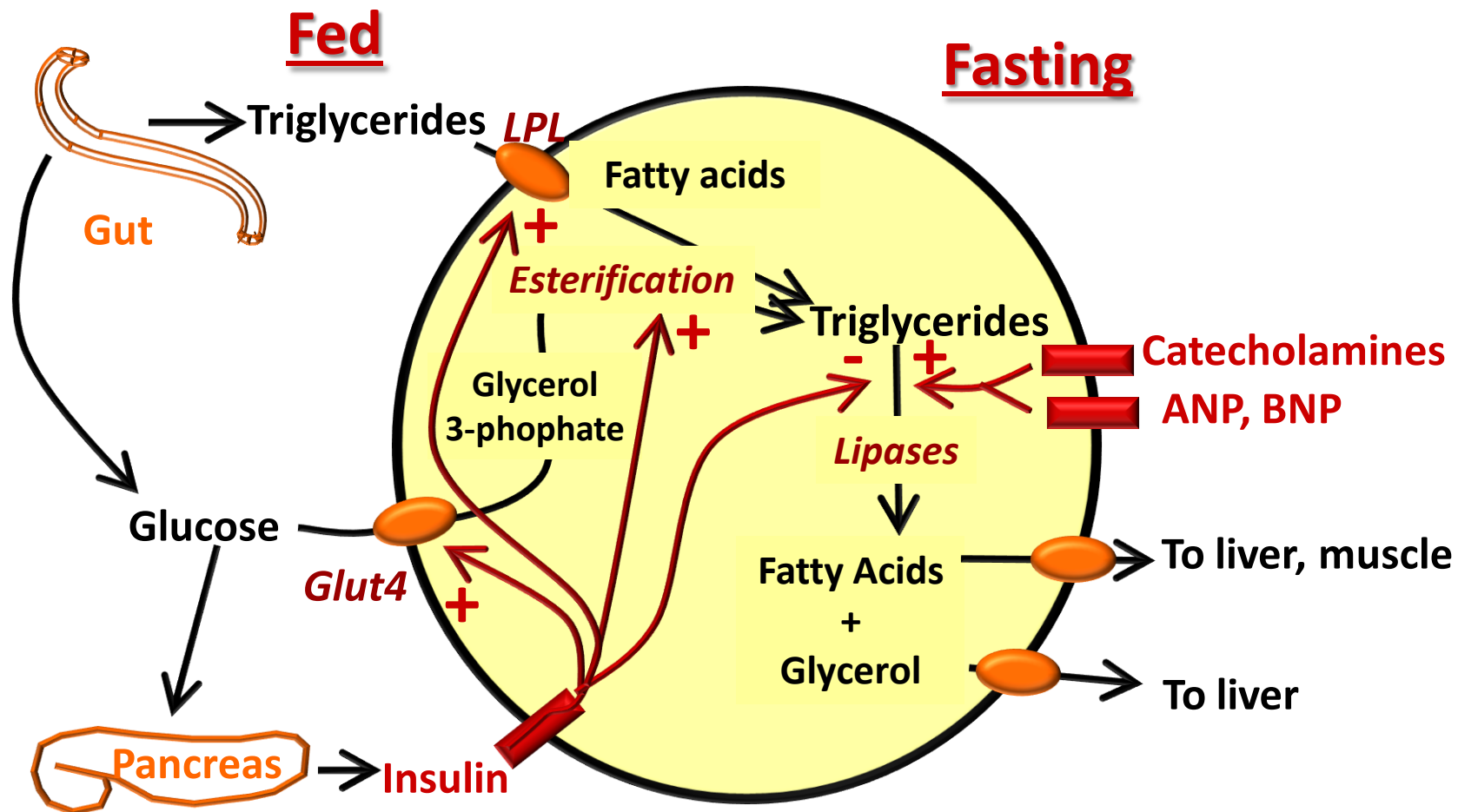
Μυϊκό γλυκογόνο = 2.500 kcal

Λιπώδους ιστού τριγλυκερίδια =
120.000 kcal

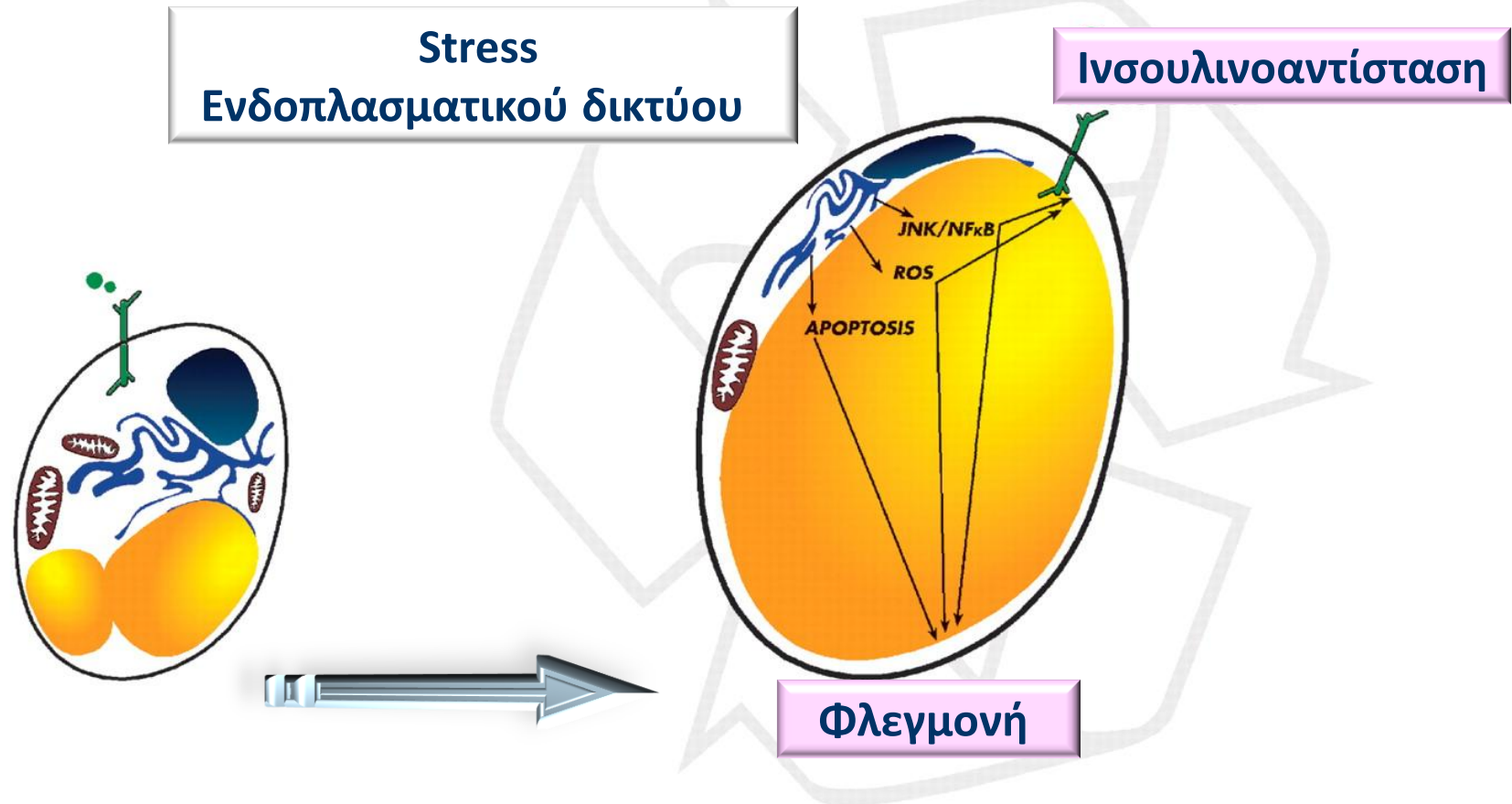
**Άτομο με νοσογόνο παχυσαρκία:
x8 φορές τα τριγλυκερίδια & kcal**



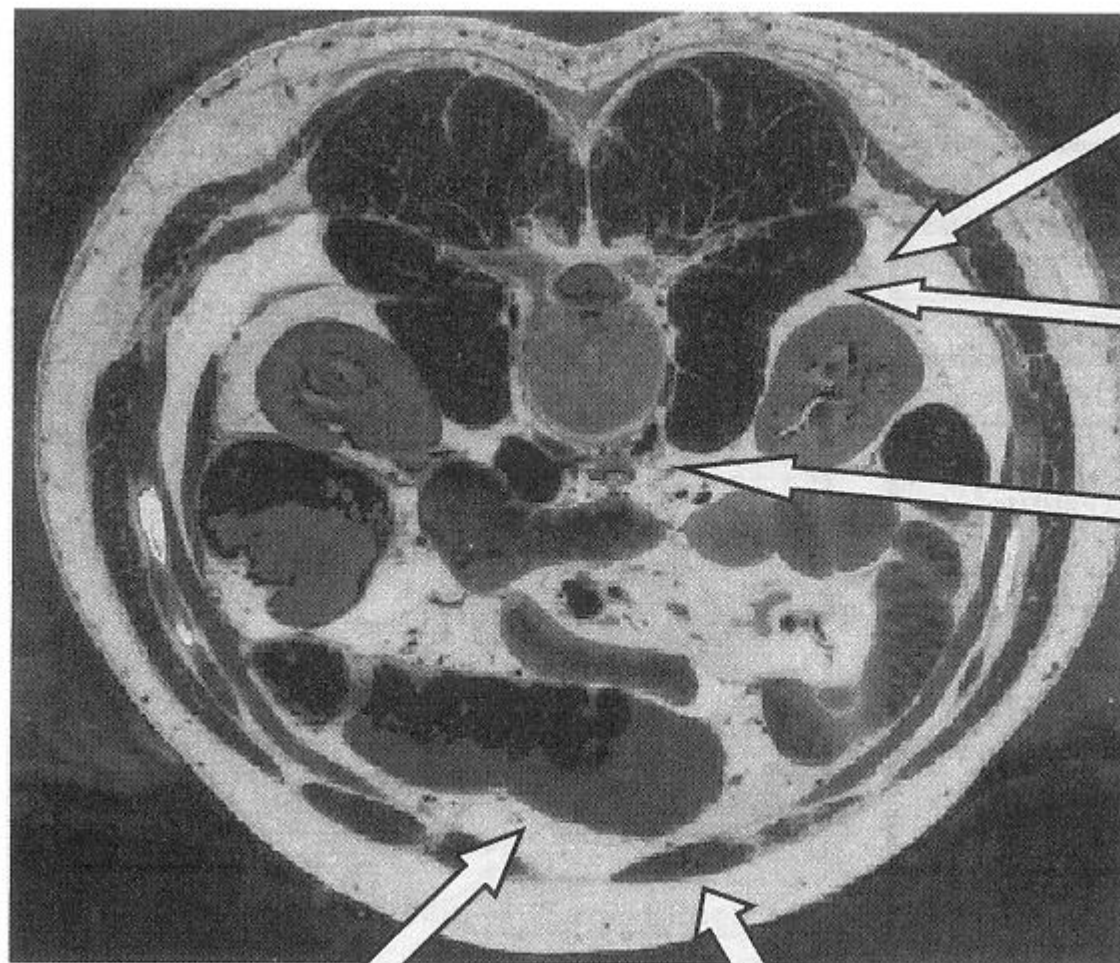
Η ρύθμιση της εναπόθεσης λίπους και της κινητοποίησής του στα ανθρώπινα λευκά λιποκύτταρα



Η αύξηση του μεγέθους του λιποκυττάρου, συνοδεύεται με stress του ενδοπλασματικού δικτύου & ινσουλινοαντίσταση



Αξονική τομογραφία – Μαγνητική τομογραφία



Παρανεφρικό

Περινεφρικό

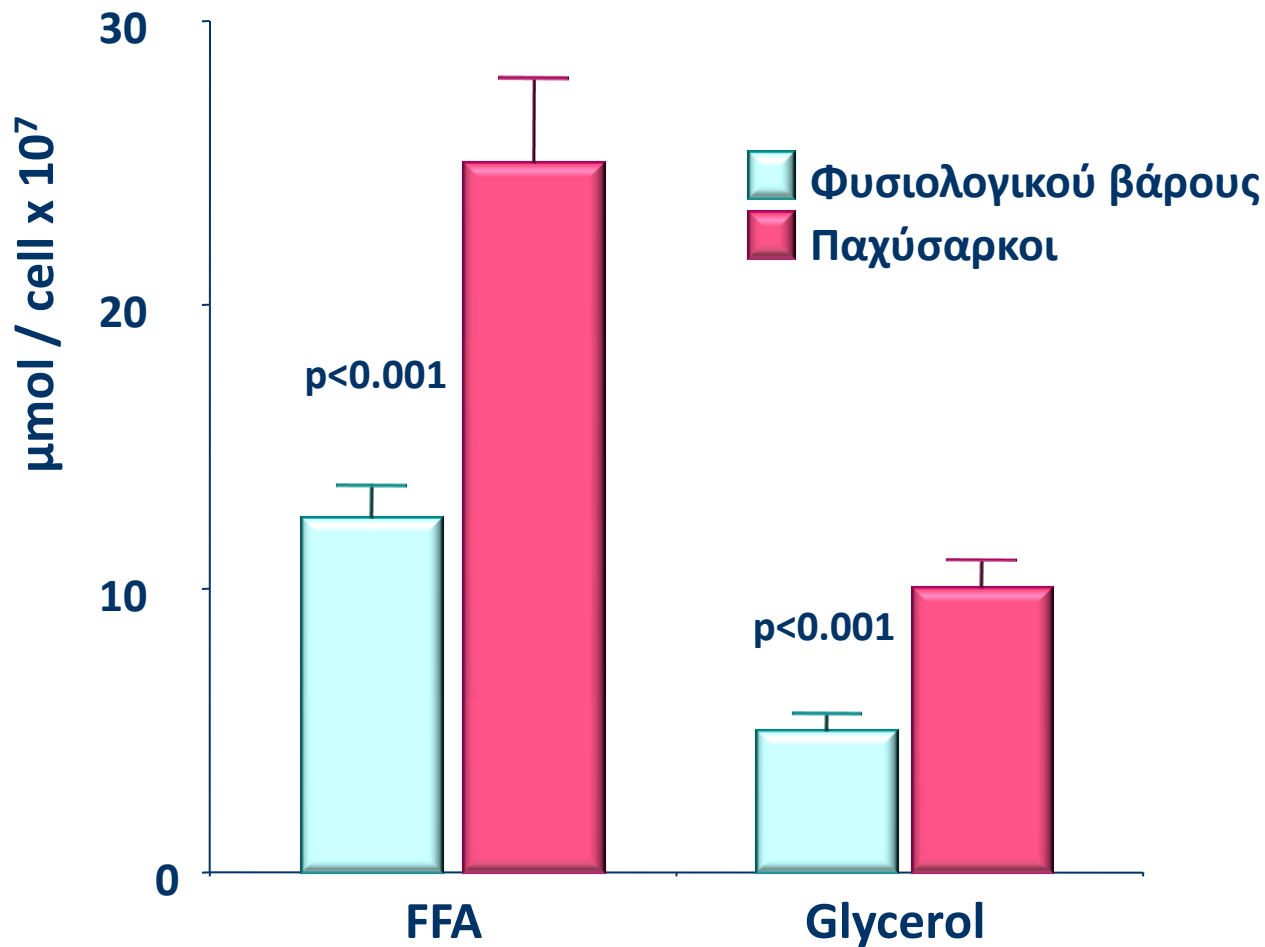
Μεσεντερίου

Επιπλοϊκό

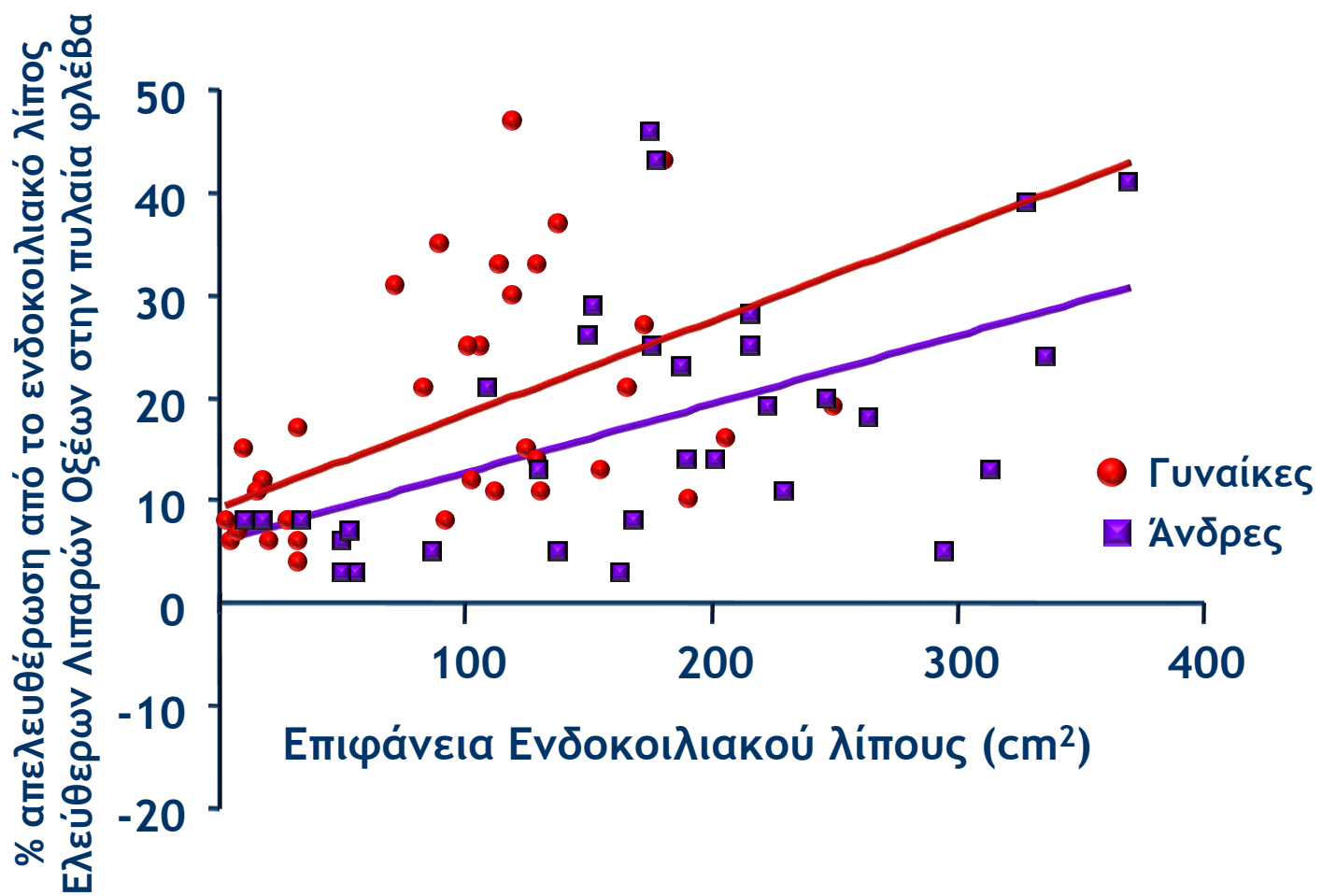
Υποδόριο



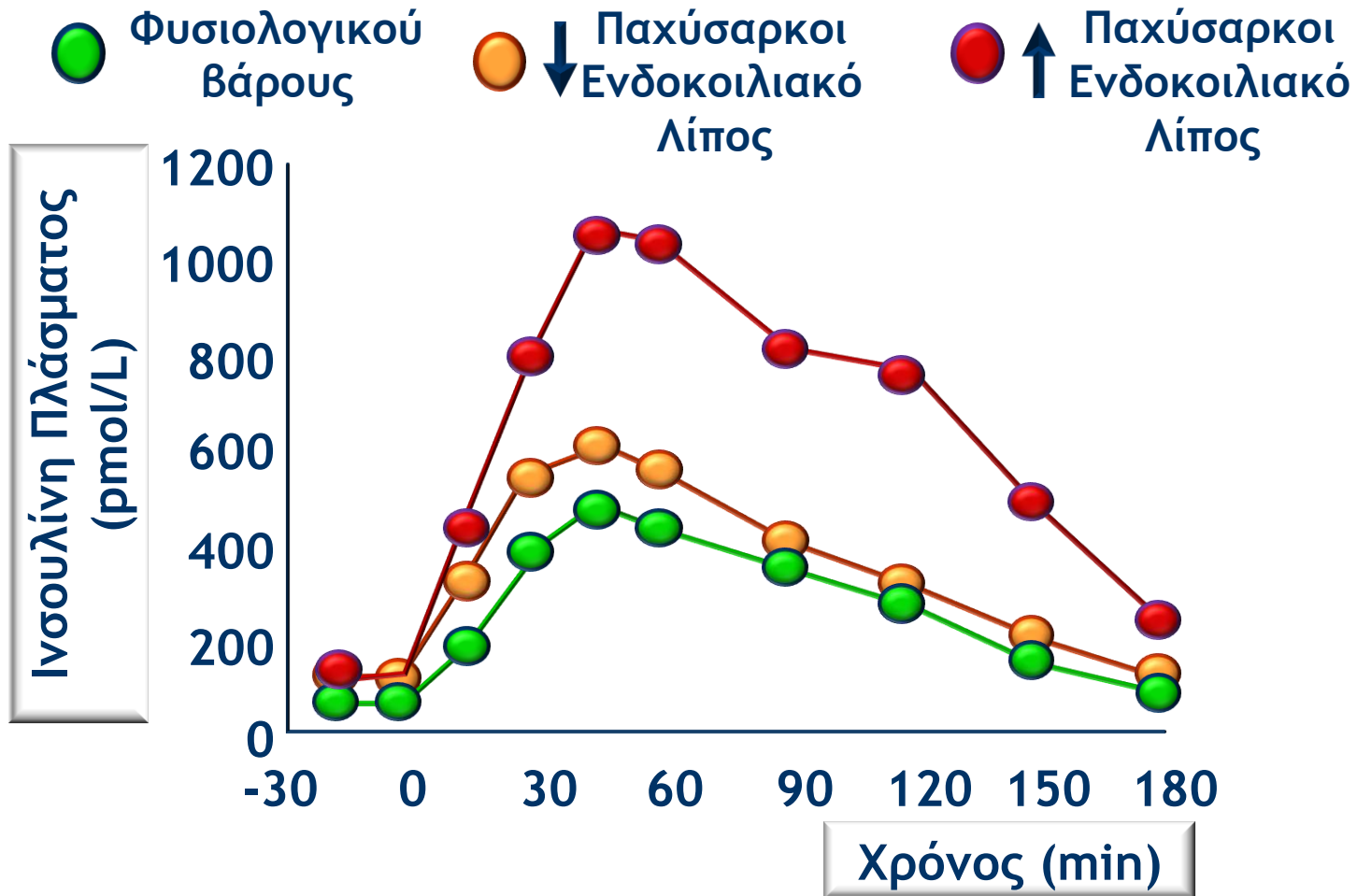
Λιπόλυση προκαλούμενη με νοραδρεναλίνη από τα ενδοκοιλιακά λιποκύτταρα



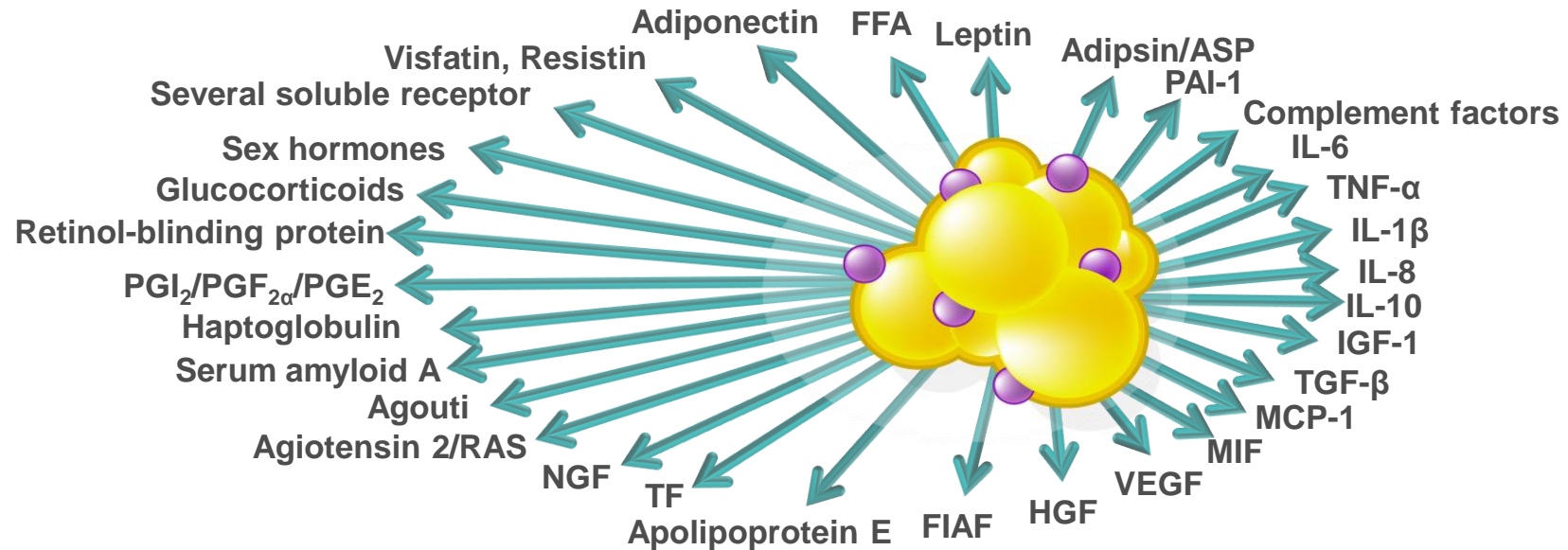
Αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος αυξάνει την ηπατική έκθεση σε Ελεύθερα Λιπαρά Οξέα



Το αυξημένο ενδοκοιλιακό λίπος προκαλεί Ινσουλινοαντίσταση & Υπερινσουλιαιμία



Η ενδοκρινική λειτουργία του λευκού λιπώδους ιστού



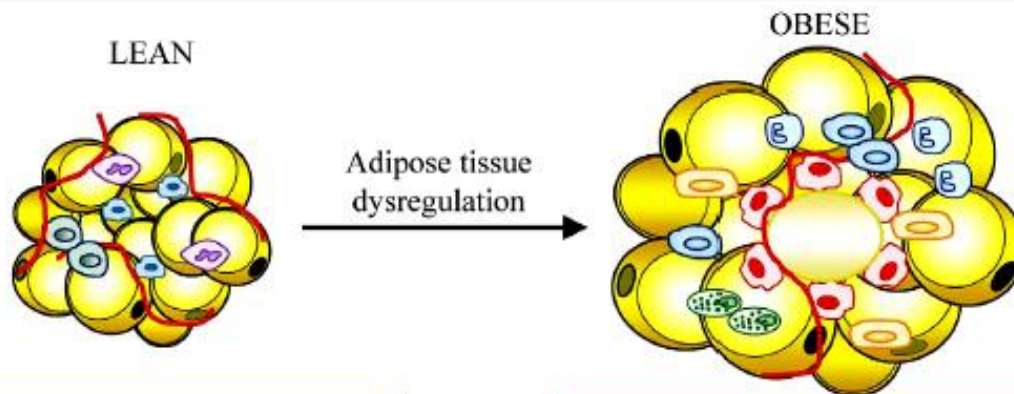
Επεξηγήσεις:

ASP= Acylation-stimulating protein
 FFA= Free fatty acid
 FIAF= Fasting-induced adipose factor
 HGF= Hepatocyte growth factor
 IGF-1 = Insulin-like growth factor-1
 IL= Interleukin

MCP-1= Monocyte chemoattractant protein-1
 MIF= Macrophage migration inhibitory factor
 NGF= Nerve growth factor
 PAI-1= Plasminogen activator inhibitor-1
 PGE₂= Prostaglandin E₂
 PGF_{2 α} = 8-iso-prostaglandin F_{2 α}

PGI₂= Prostaglandin I₂
 RAS= Renin-angiotensin system
 TF= Tissue factor
 TGF- β = Transforming growth factor- β
 TNF- α = Tumor necrosis factor- α
 VEGF= Vascular endothelial growth factor

Ο λευκός λιπώδης ιστός αποτελεί ενεργό ενδοκρινές όργανο, με μεταβαλλόμενη όμως εκκριτική λειτουργία



ANTI-INFLAMMATORY PROFILE:

IL-4, IL-10, IL-13

Normal metabolic function

Normal vascularization

Immune cells: M2 macrophages, eosinophils and Tregs

PRO-INFLAMMATORY PROFILE:

IFN γ , TNF- α , MCP-1, IL-6, IL-1 β

Metabolic dysfunction

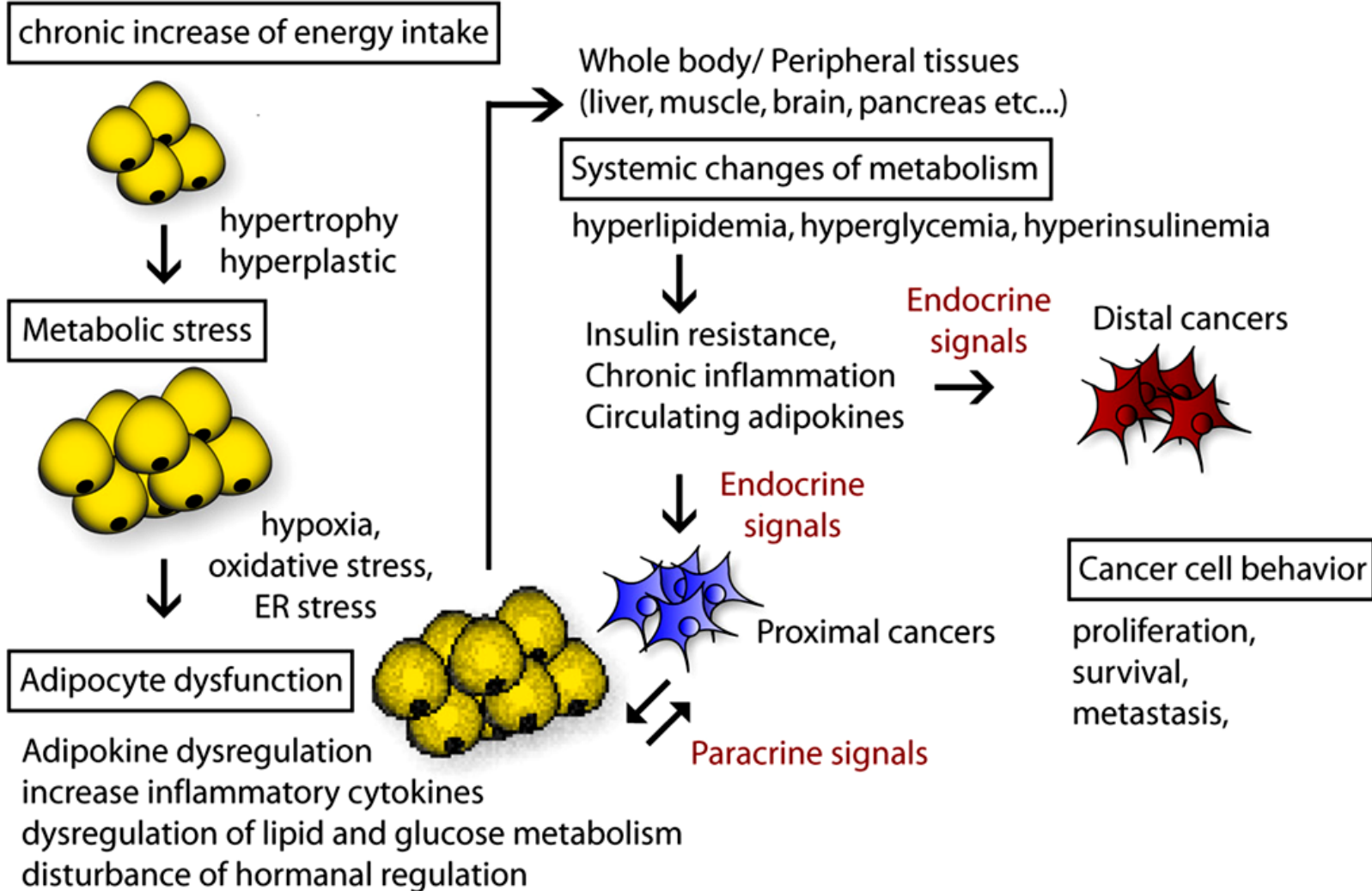
Severe hypoxia

Adipocyte necrosis

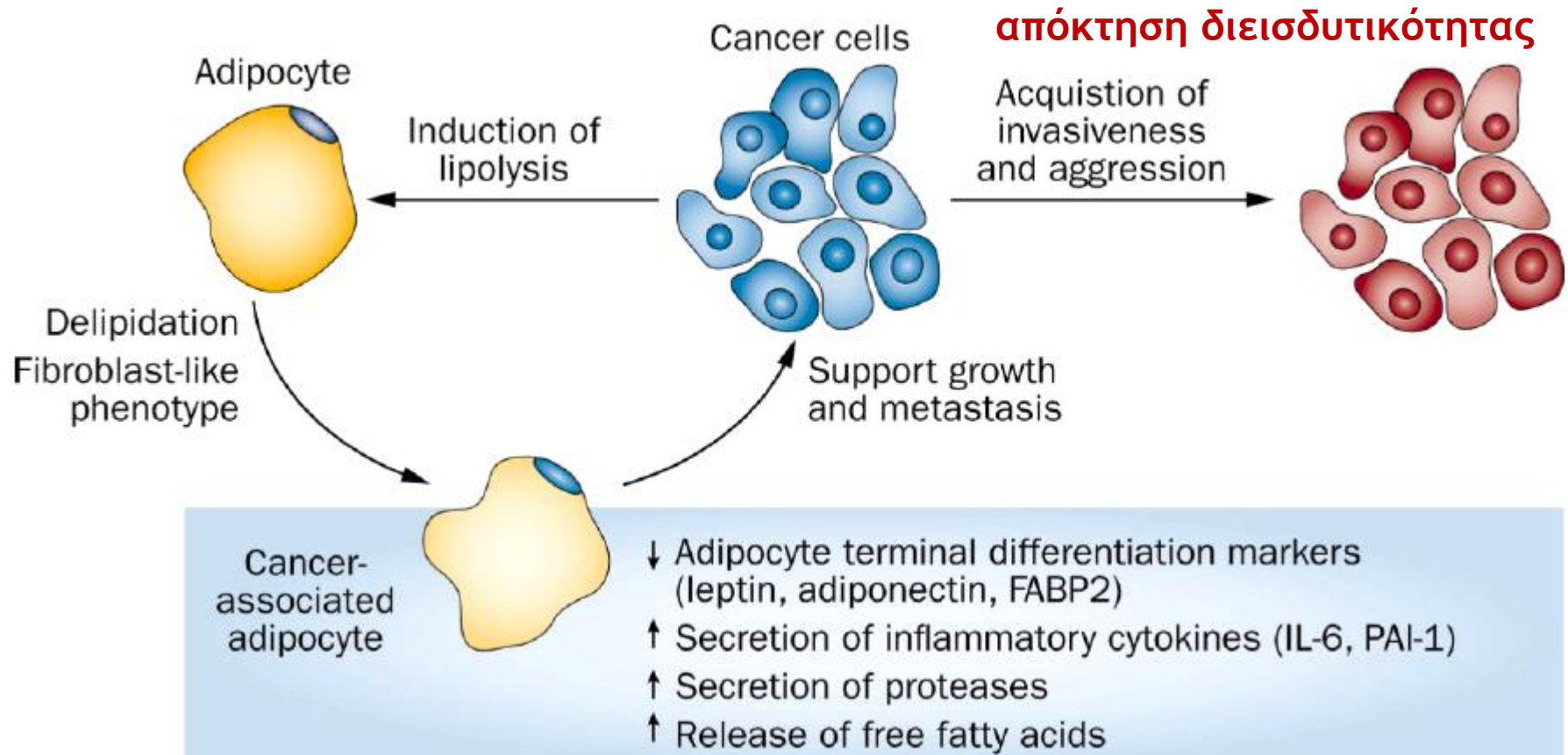
Immune cells: M1 macrophages (crown-like structures), CD4⁺ T lymphocytes, CD8⁺ T lymphocytes, B lymphocytes and mast cells



Ενδοκρινικές αλληλεπιδράσεις (συστηματικές επιδράσεις) των λευκών λιποκυττάρων με τα καρκινικά κύτταρα



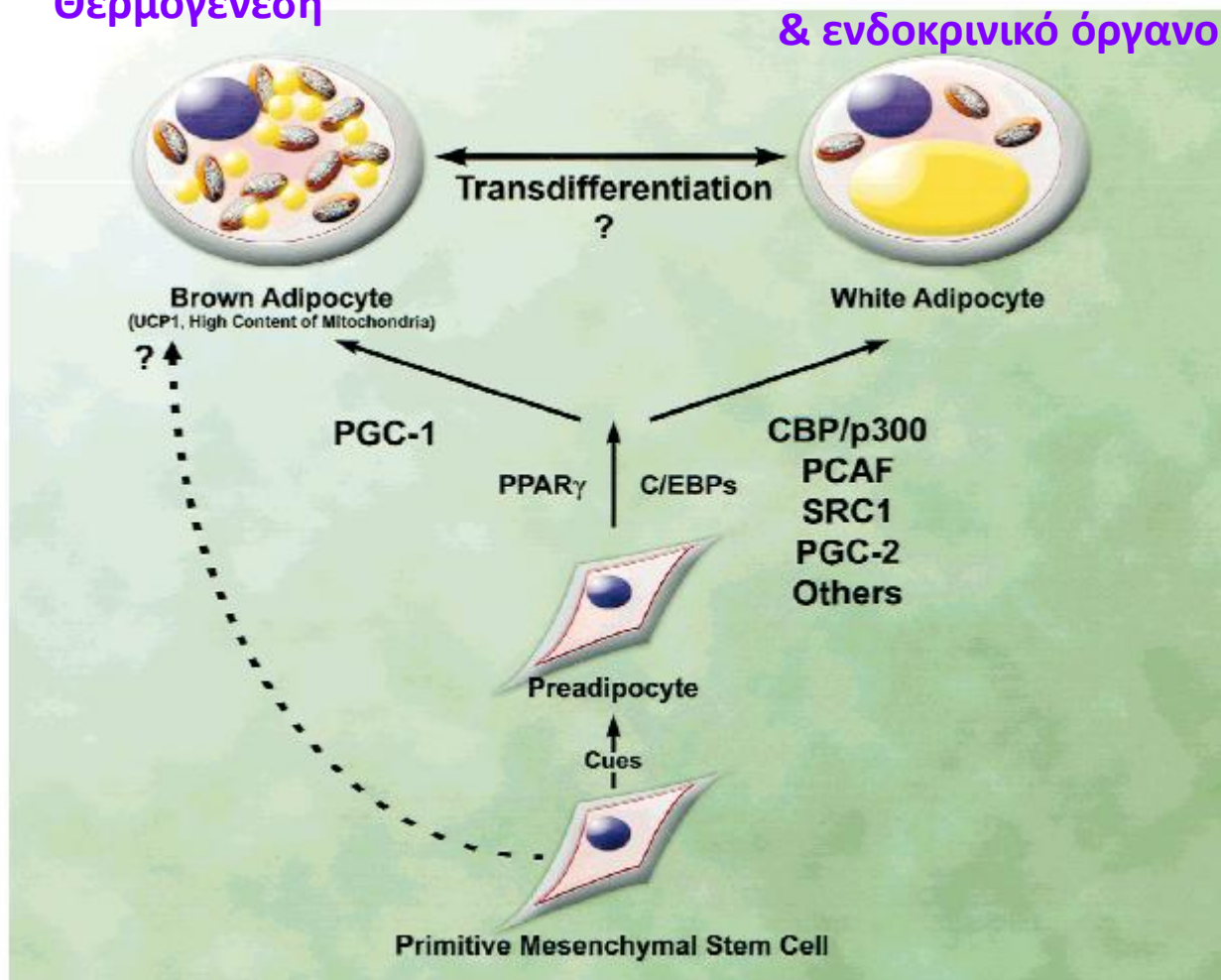
Αμοιβαία σηματοδότηση των συνδεδεμένων με τον καρκίνο λιποκυττάρων και των καρκινικών κυττάρων



Διαφοροποίηση των λιποκυττάρων

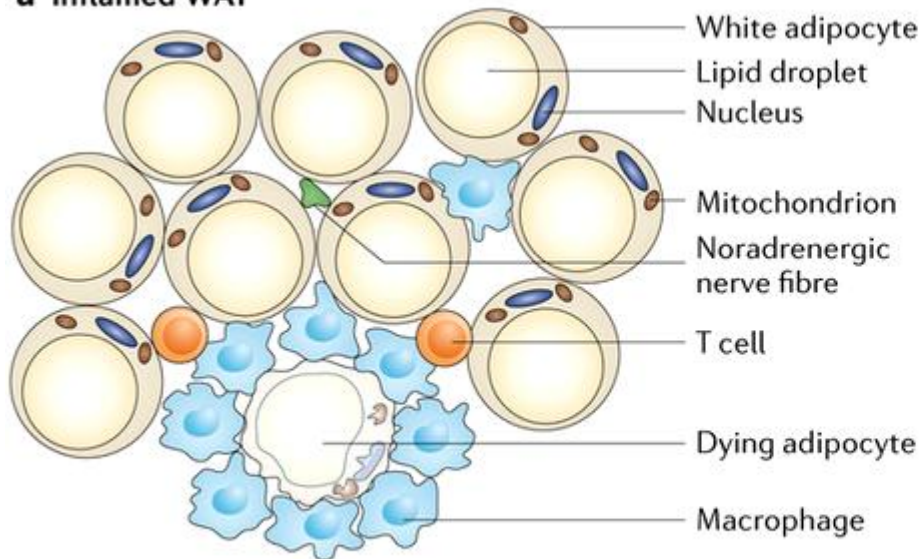
Θερμογένεση

Αποθήκευση λίπους
& ενδοκρινικό όργανο

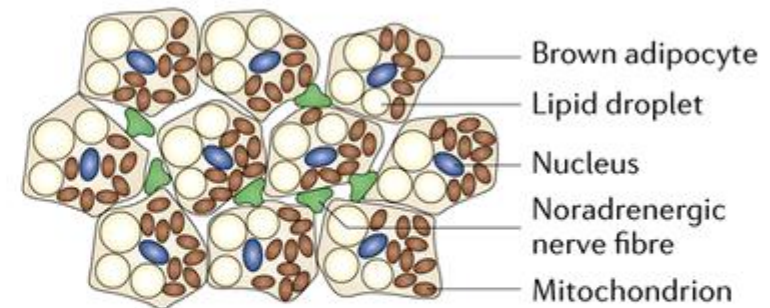


Σχηματικά το παρέγχυμα του λευκού και του φαιού λιπώδους ιστού

a Inflamed WAT

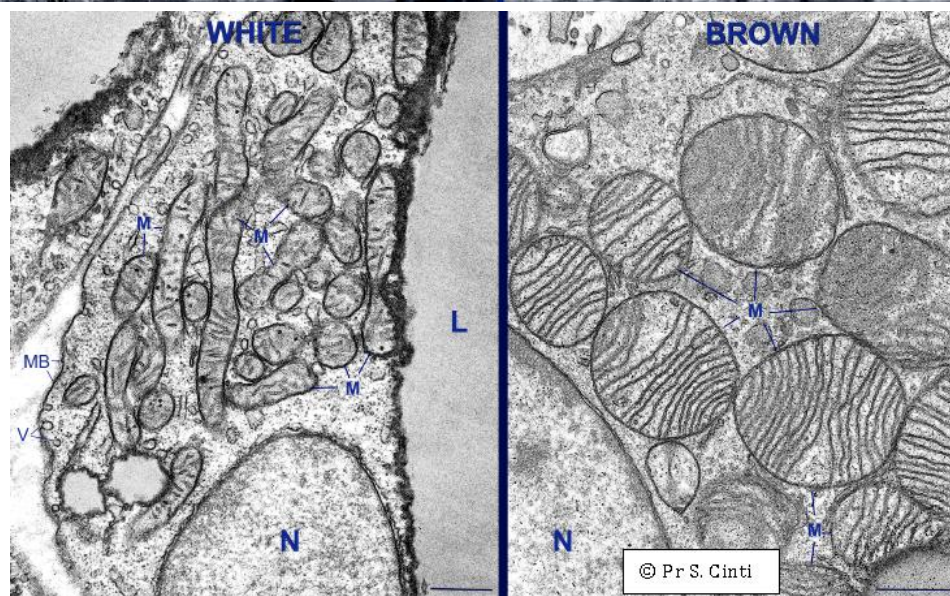
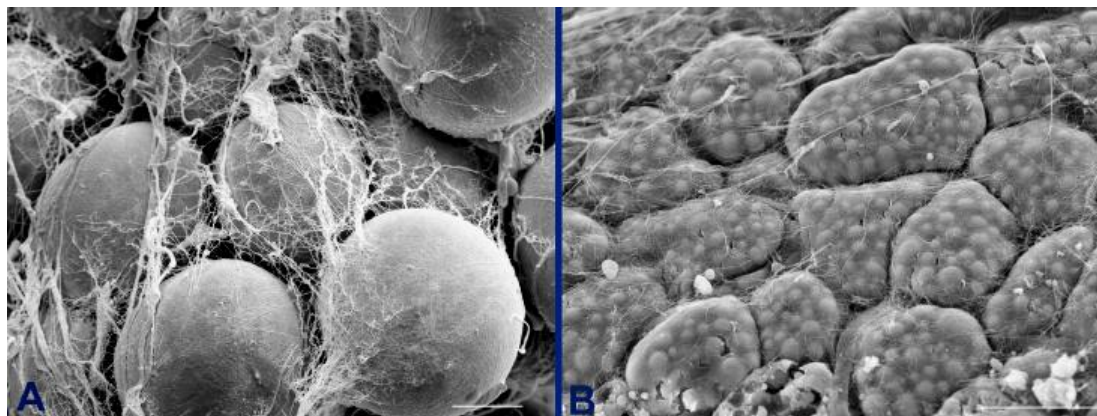


b BAT



Nature Reviews | **Drug Discovery**

Ο λευκός και ο φαιός λιπώδης ιστός, όπως φαίνονται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο

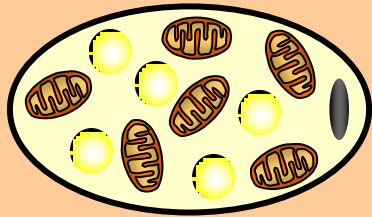


M: mitochondria
N: nucleus
L: lipid droplet
V: pinocytotic vesicles
MB: external basal membrane



Χαρακτηριστικά των λευκών και φαιών λιποκυττάρων

Brown adipocyte



Multilocular adipocyte

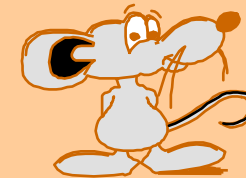
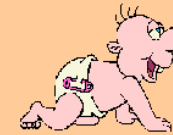
Lipid storage and mobilization (+)

Mitochondria (+++)

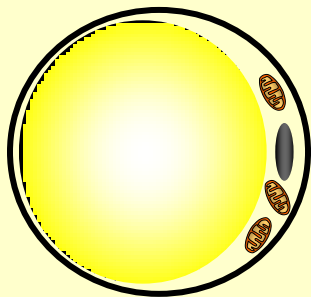
Fatty acid oxidation (+++)

Respiratory chain (+++)

UCP1 (+++)



White adipocyte



Unilocular adipocyte (→ 200μm)

Lipid storage and mobilization (+++)

Mitochondria (+)

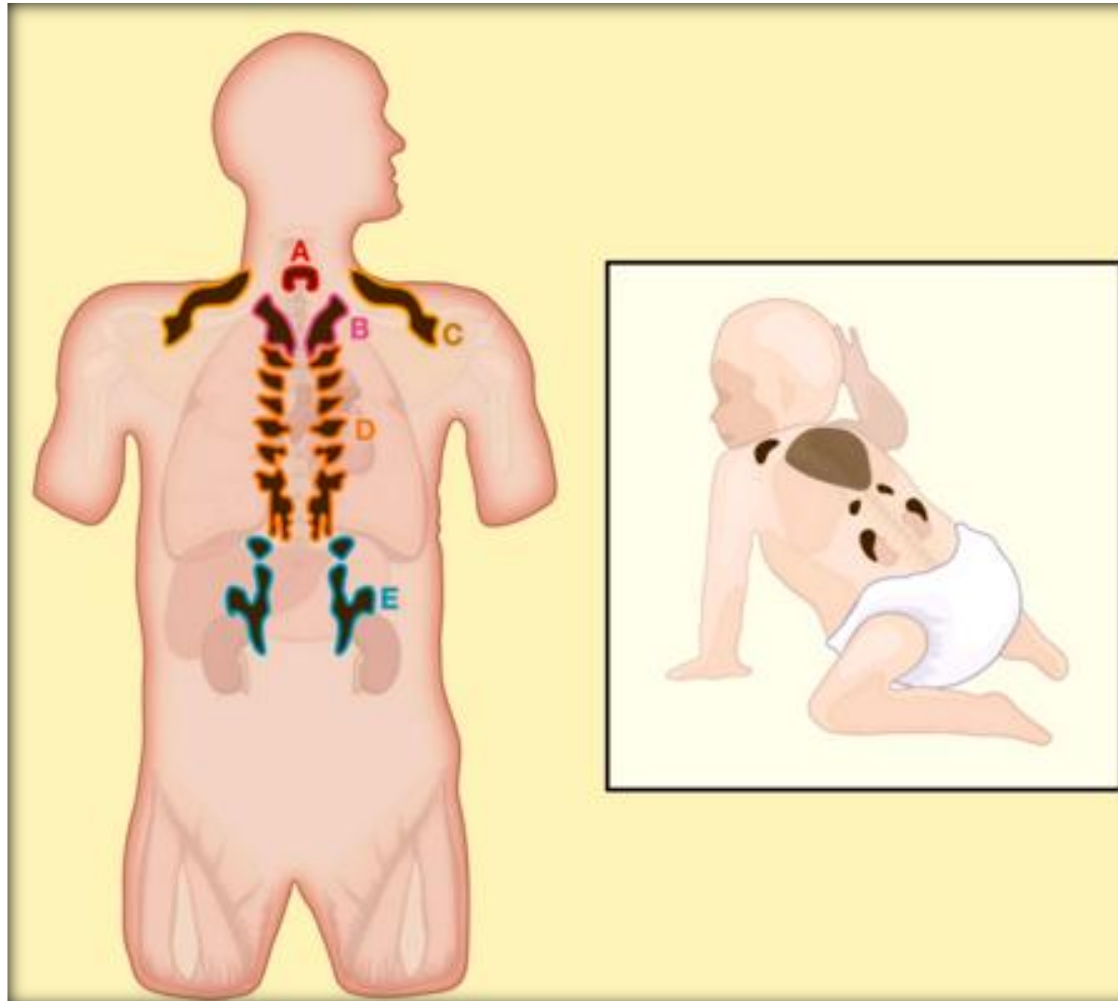
Fatty acid oxidation (+)

Respiratory chain (+)

UCP1 (0)

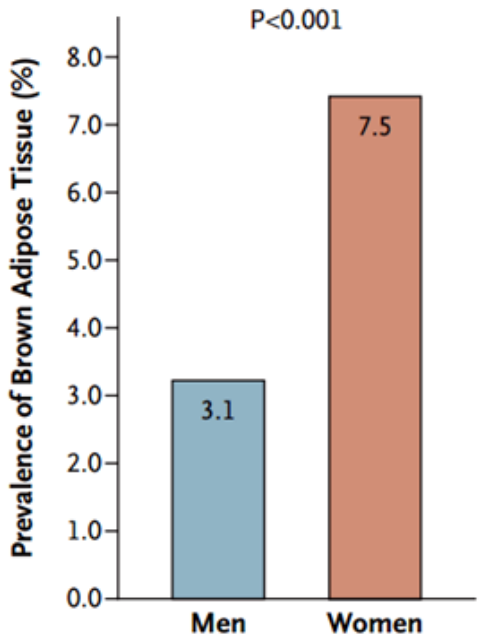


Σημεία εναπόθεσης φαιών λιποκυττάρων

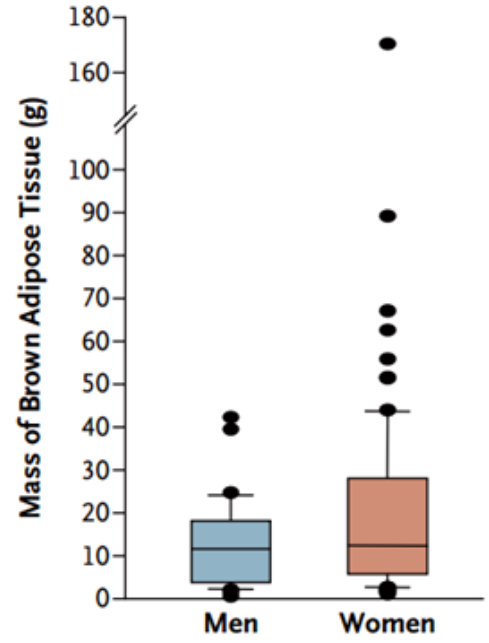


Επιπολασμός, ποσότητα & δραστηριότητα του φαιού λιπώδους ιστού, σε άνδρες και γυναίκες

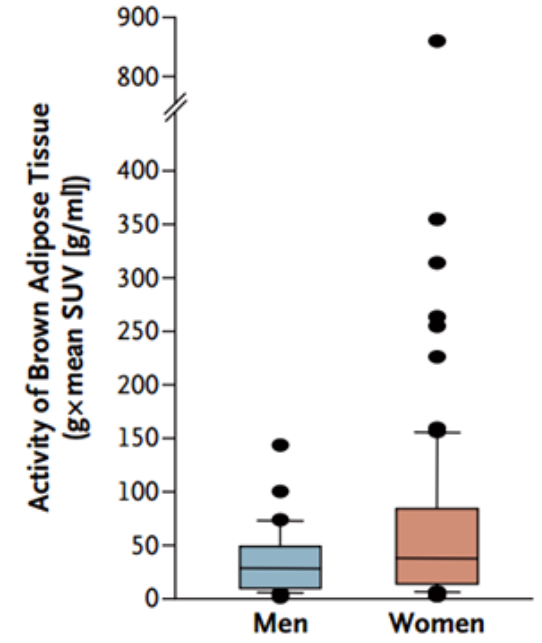
D Prevalence



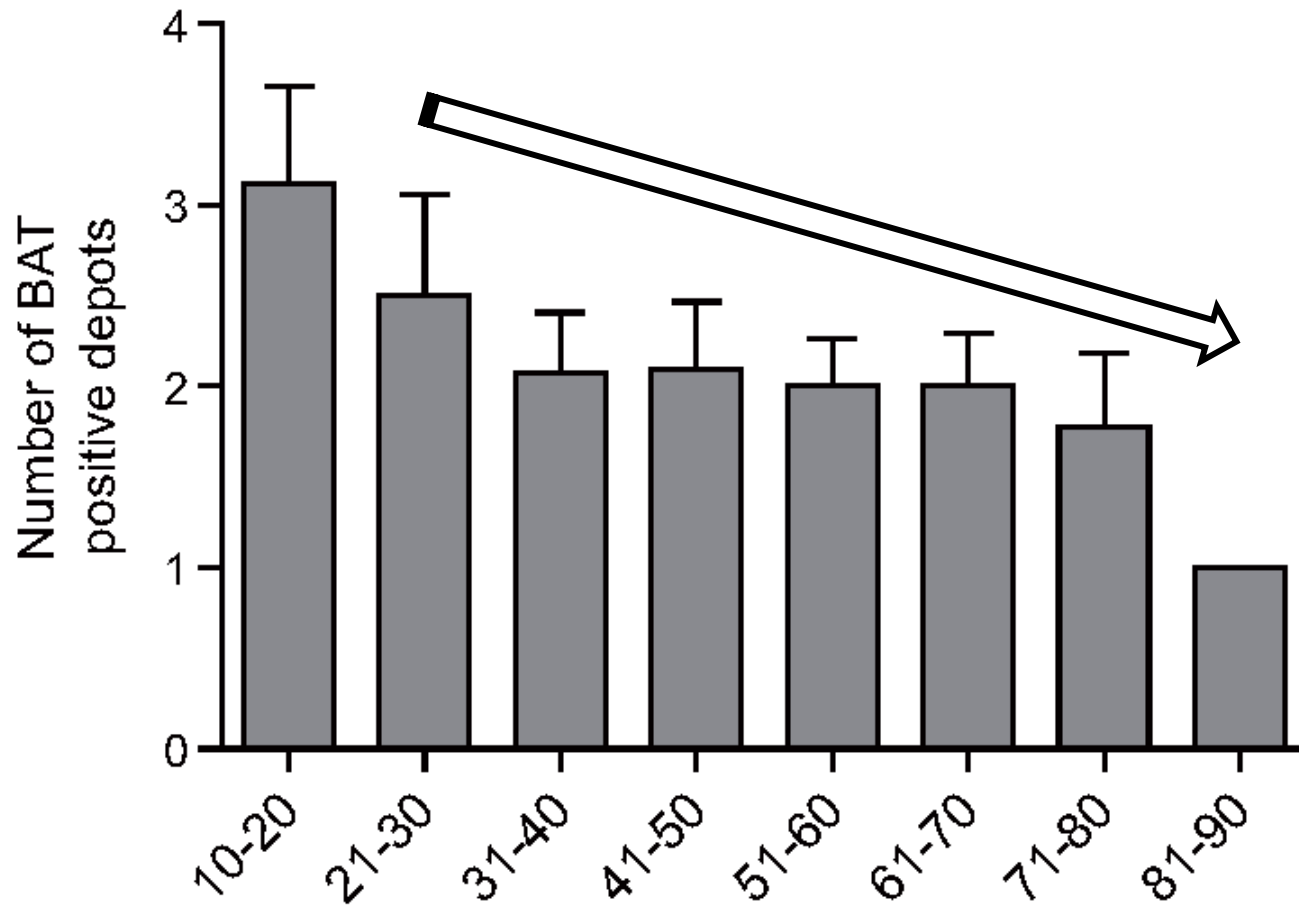
E Mass



F Activity

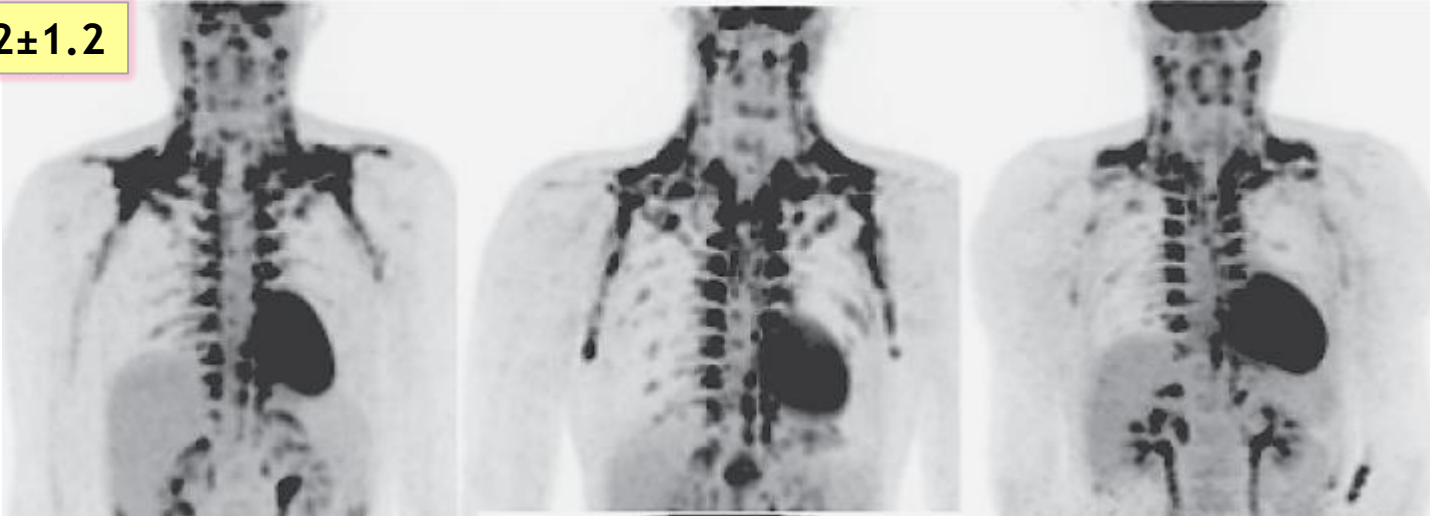


Η επίδραση της ηλικίας στην ύπαρξη φαιού λιπώδους ιστού

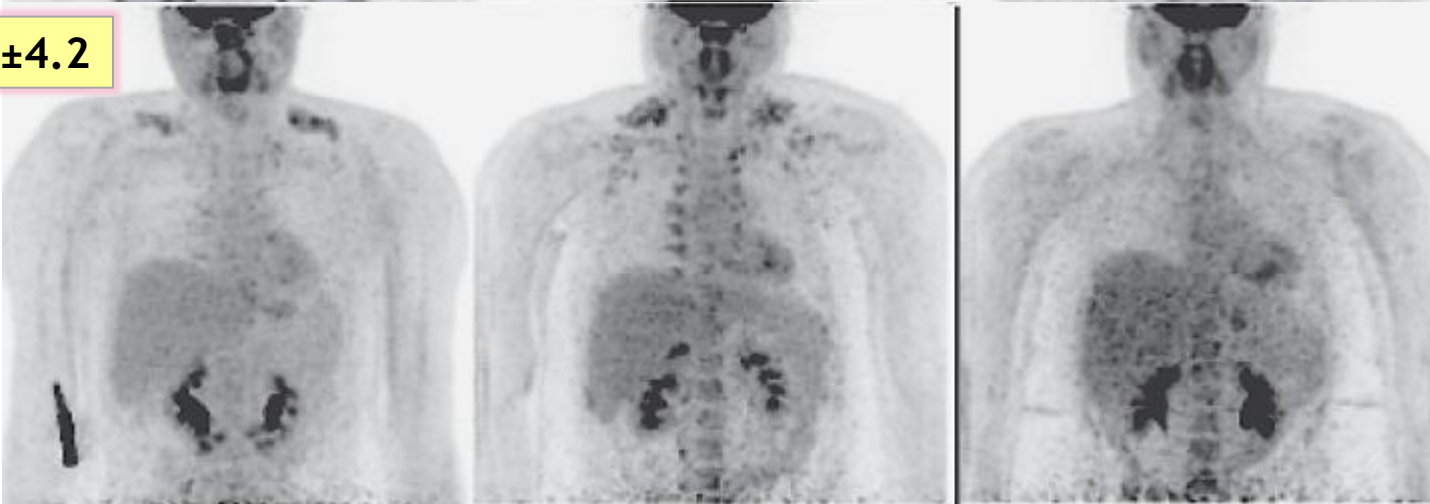


Η επίδραση του σωματικού βάρους στην ύπαρξη φαιού λιπώδους ιστού, όπως εκτιμήθηκε με PET-CT ^{18}F -FDG

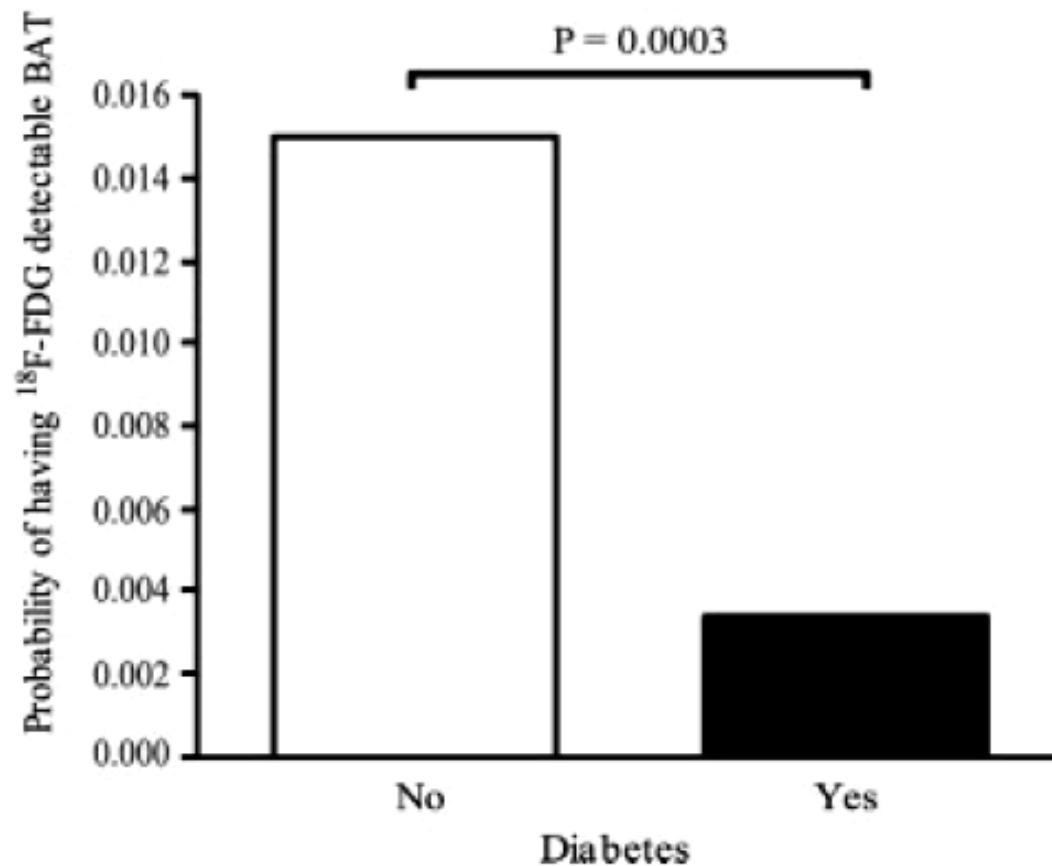
ΔΜΣ: 23.2 ± 1.2



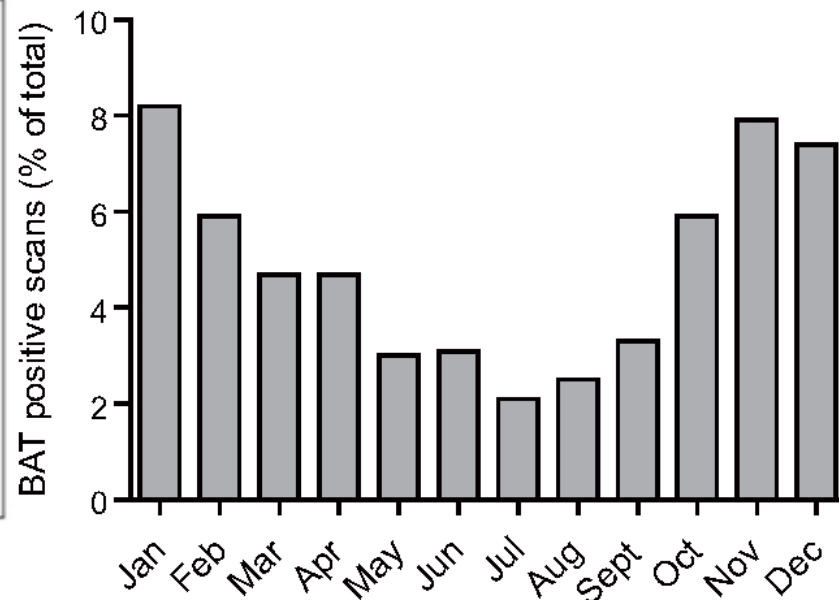
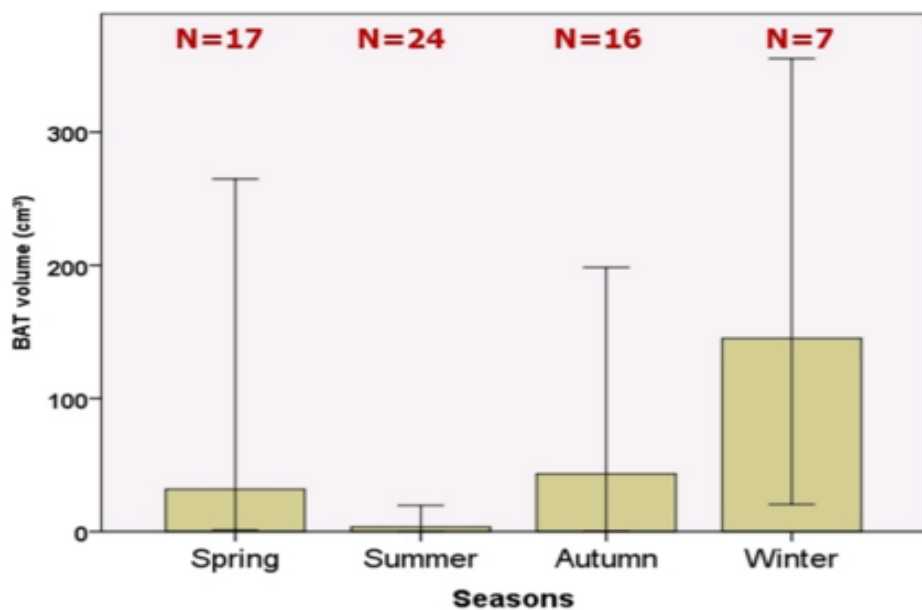
ΔΜΣ: 30.3 ± 4.2



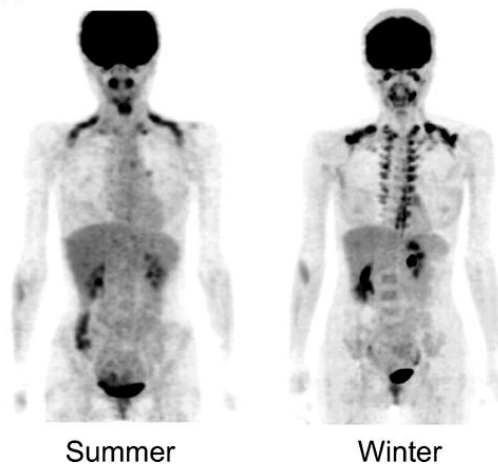
Ο επιπολασμός του ανιχνευόμενου με ^{18}F -FDG φαιού λιπώδους ιστού σε συνάρτηση με την ύπαρξη ή όχι διαβήτη, όπως αξιολογείται με πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης



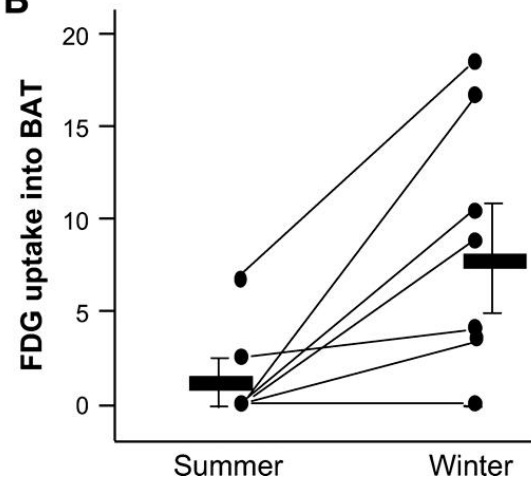
Εποχιακή διακύμανση στην ύπαρξη φαιού λιπώδους ιστού



A



B



Η ενεργοποίηση από το ψύχος του φαιού λιπώδους ιστού σε άτομα φυσιολογικού βάρους

Θερμοκρασία περιβάλλοντος 22°C



Μετά 2 ώρες σε
θερμοκρασία περιβάλλοντος 16°C



Η χαμηλή θερμοκρασία προκαλεί αύξηση της δραστηριότητας του φαιού λιπώδους ιστού κυρίως στα νορμοβαρή άτομα & λιγότερο στα υπέρβαρα

**Brown Adipose Tissue Activity
(PET-CT with ^{18}F -FDG)**

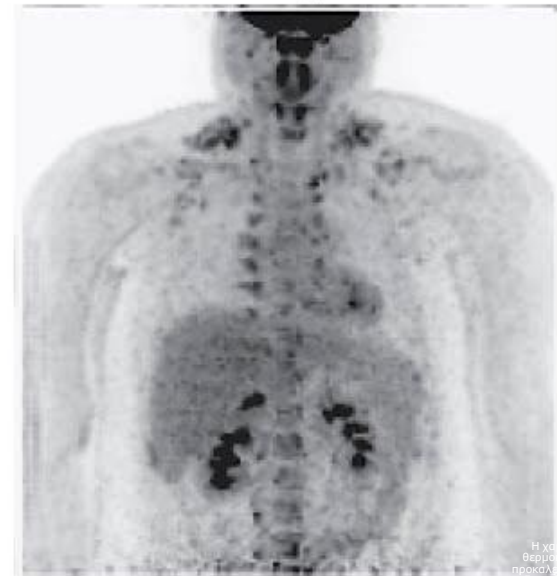
**Lean,
Thermoneutral**



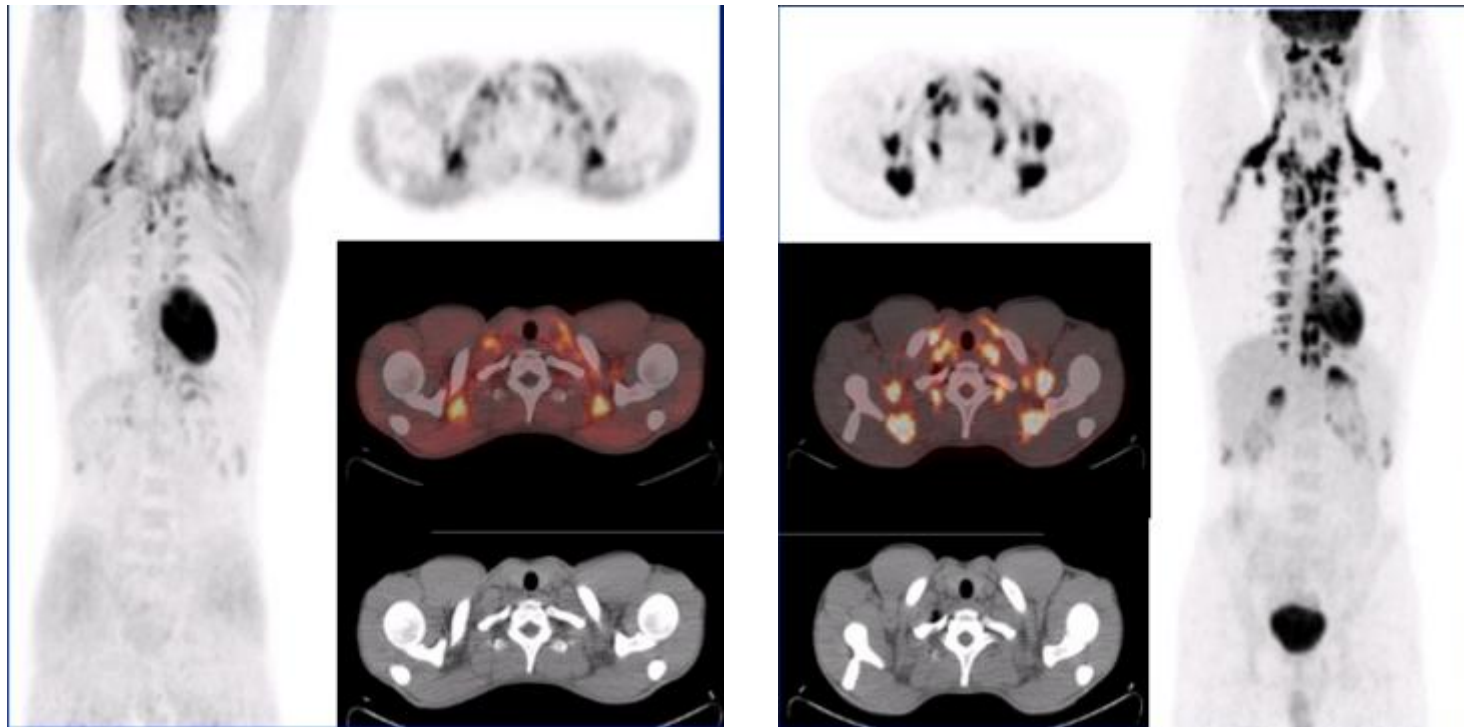
**Lean,
Cold Exposure**



**Overweight,
Cold Exposure**



Η νηστεία αυξάνει τη δραστηριότητα του φαιού λιπώδη ιστού



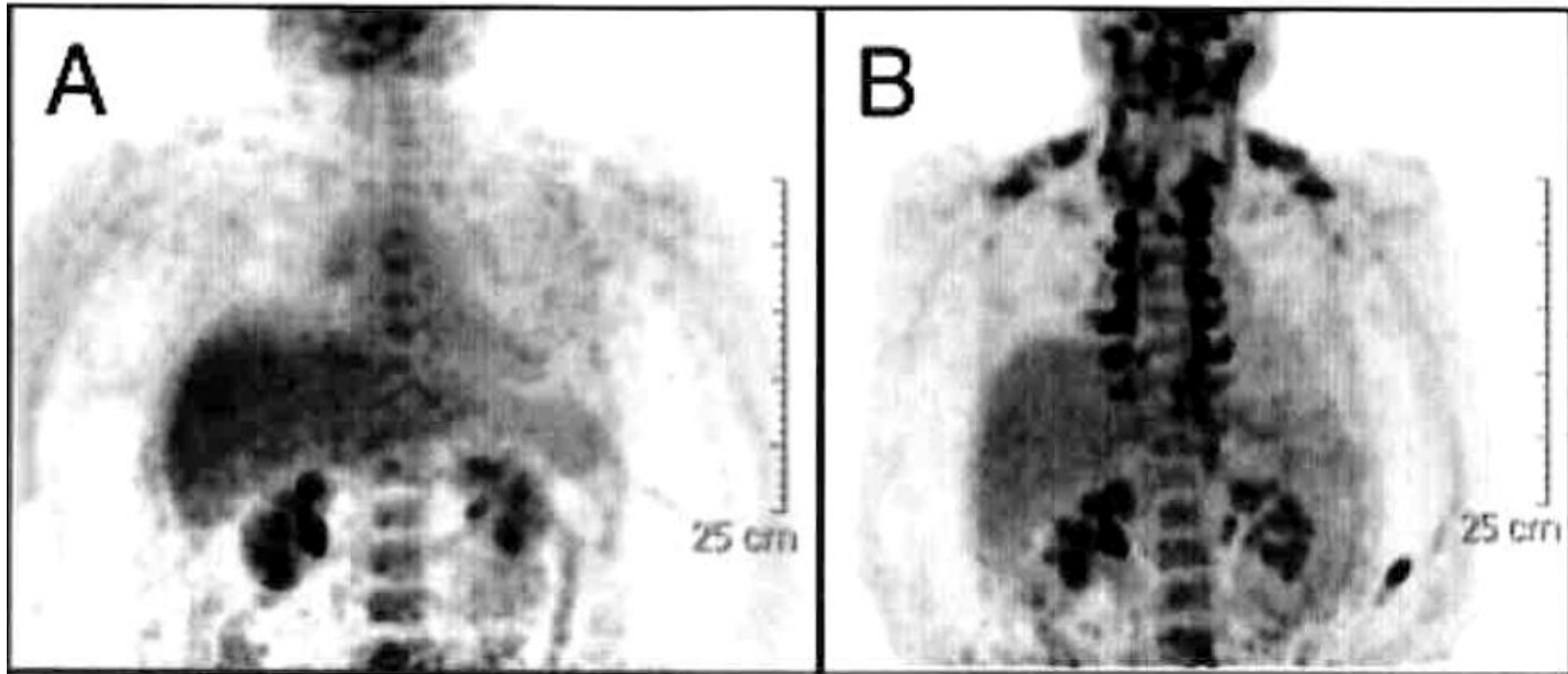
Μεταγευματικά

$\Delta\text{ΜΣ} = 20-24$

Νηστεία



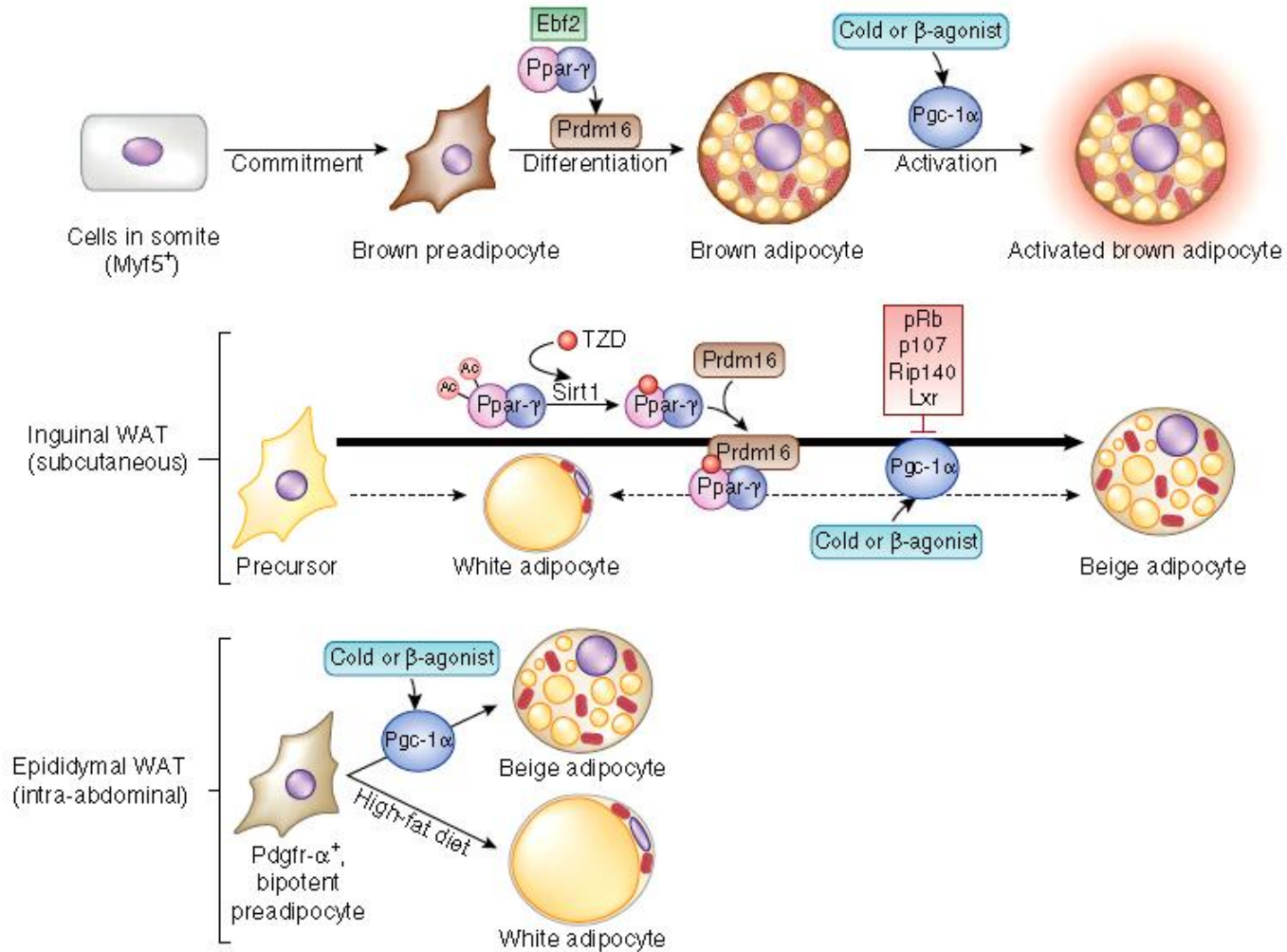
Αύξηση της δραστηριότητας του φαιού λιπώδους ιστού σε άτομα με νοσογόνο παχυσαρκία, μετά περίδεση στομάχου



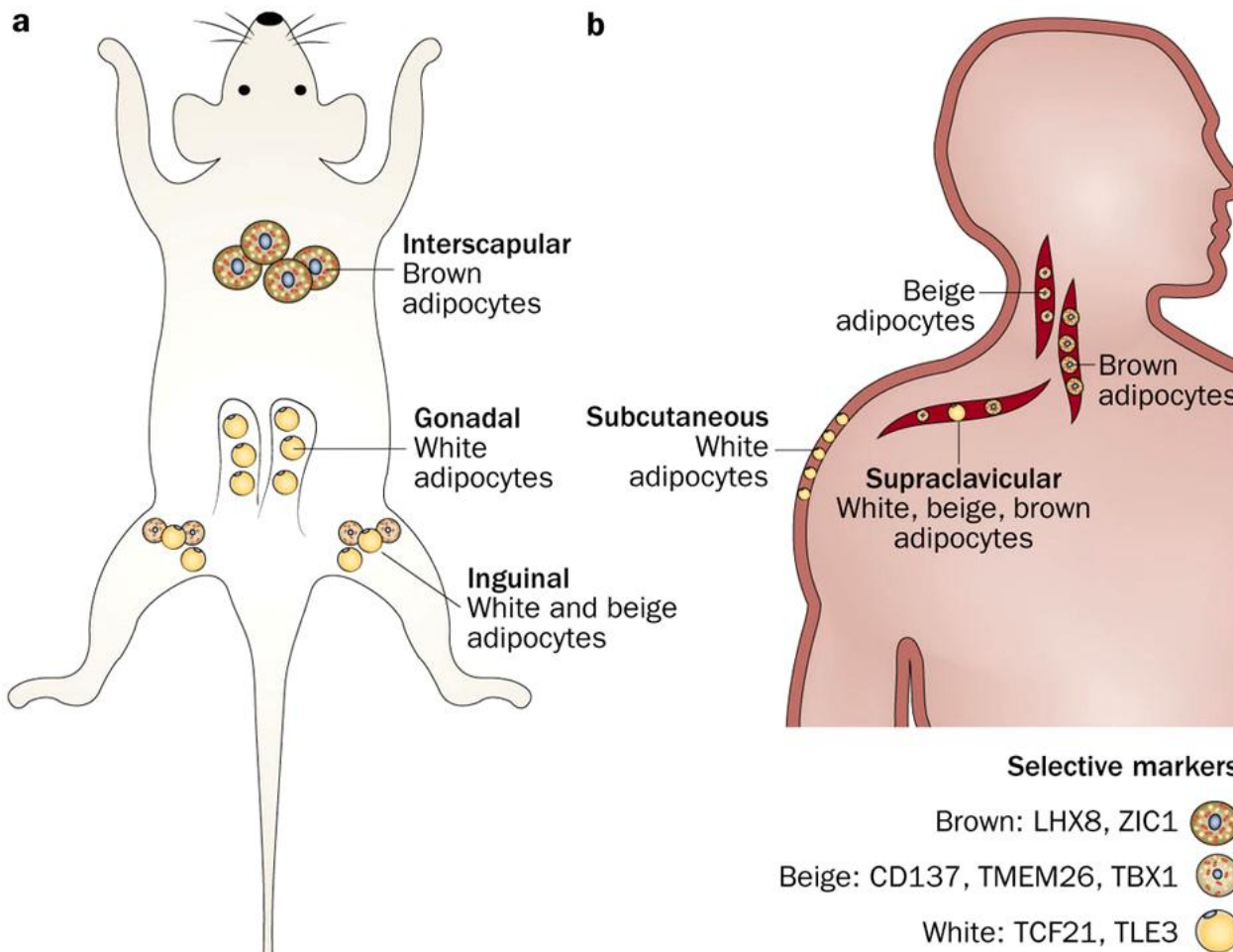
Προεγχειρητικά

1 έτος μετά την
περίδεση του στομάχου

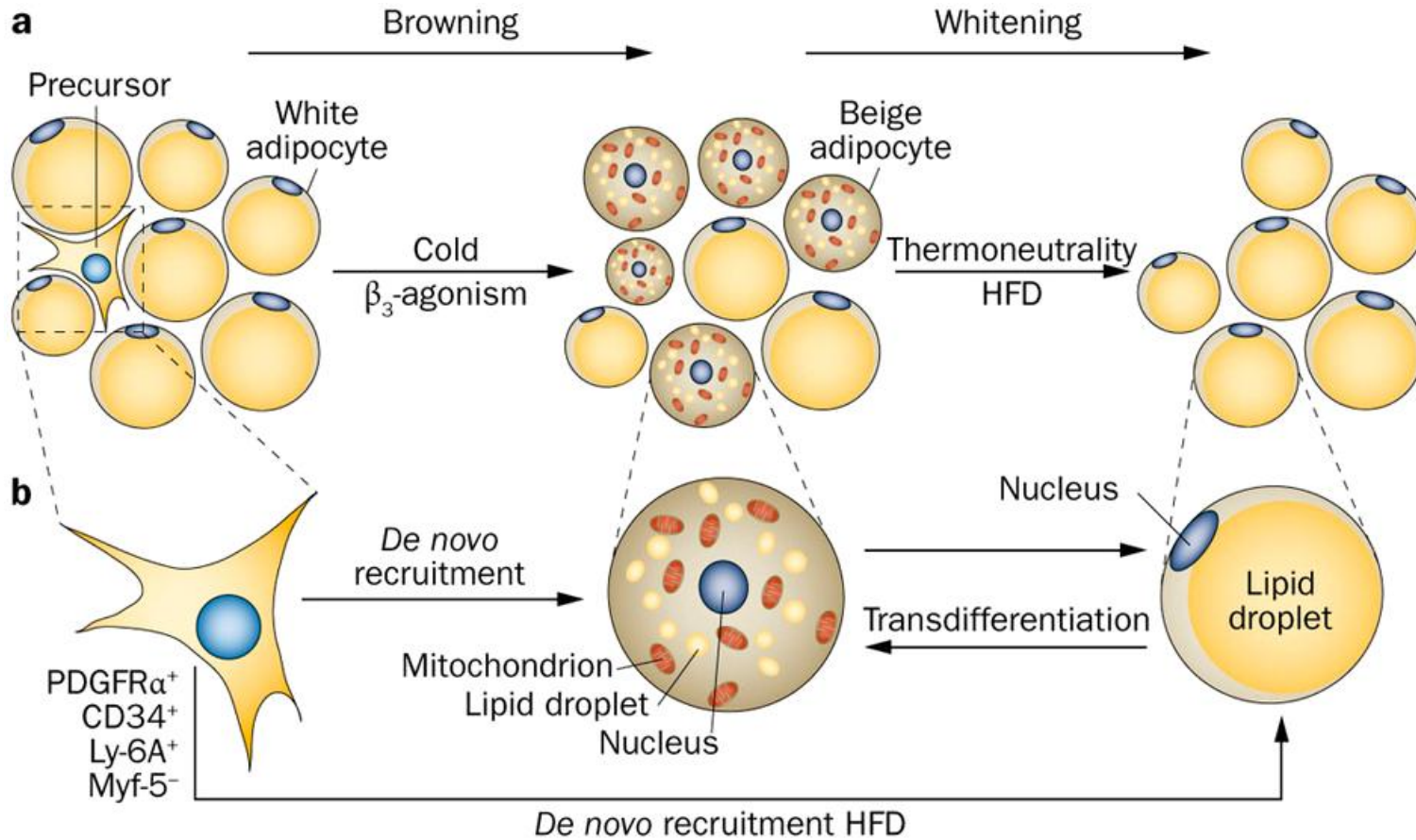
Η μεταγραφική ρύθμιση των φαιών & μπεζ λιποκυττάρων



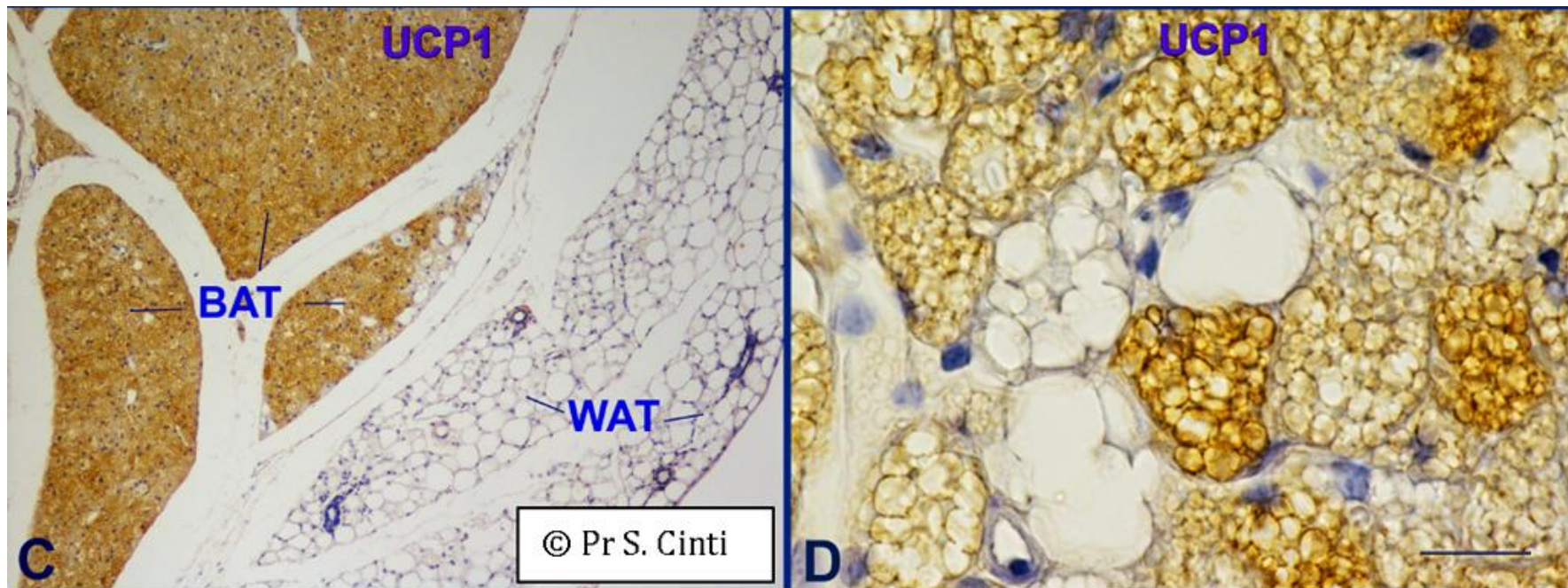
Ανατομικές θέσεις των καφέ, λευκών & μπεζ λιποκυττάρων, σε ποντικούς και ανθρώπους



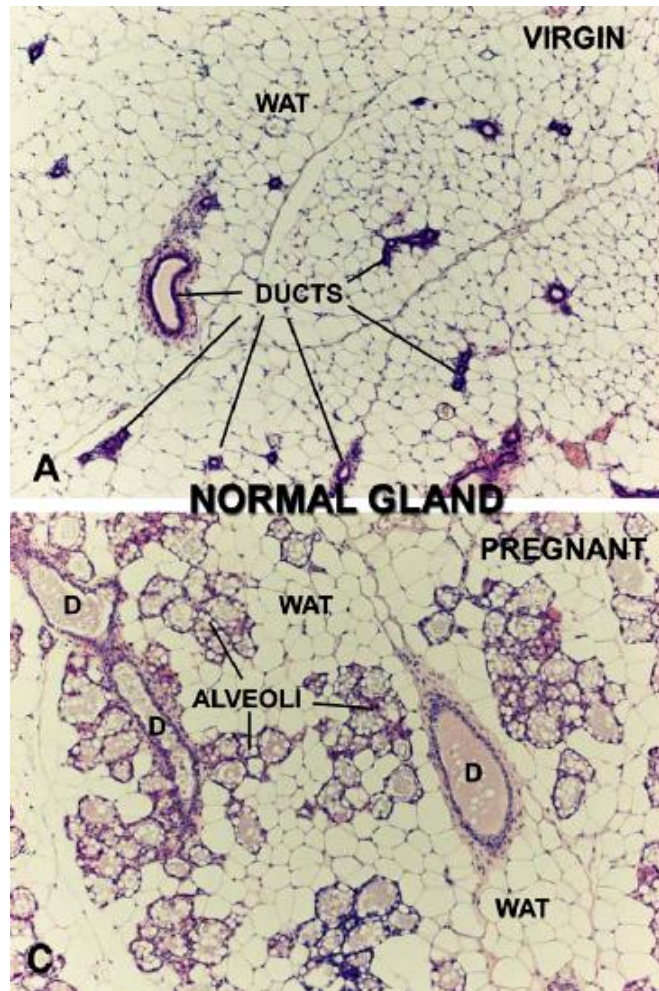
Η “φαιοποίηση” των λιποκυττάρων είναι προσαρμοστική & αναστρέψιμη ανταπόκριση σε περιβαλλοντολογικές απαιτήσεις



Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ο λευκός, ο φαιός και ο φαιοποιούμενος λευκός λιπώδης ιστός

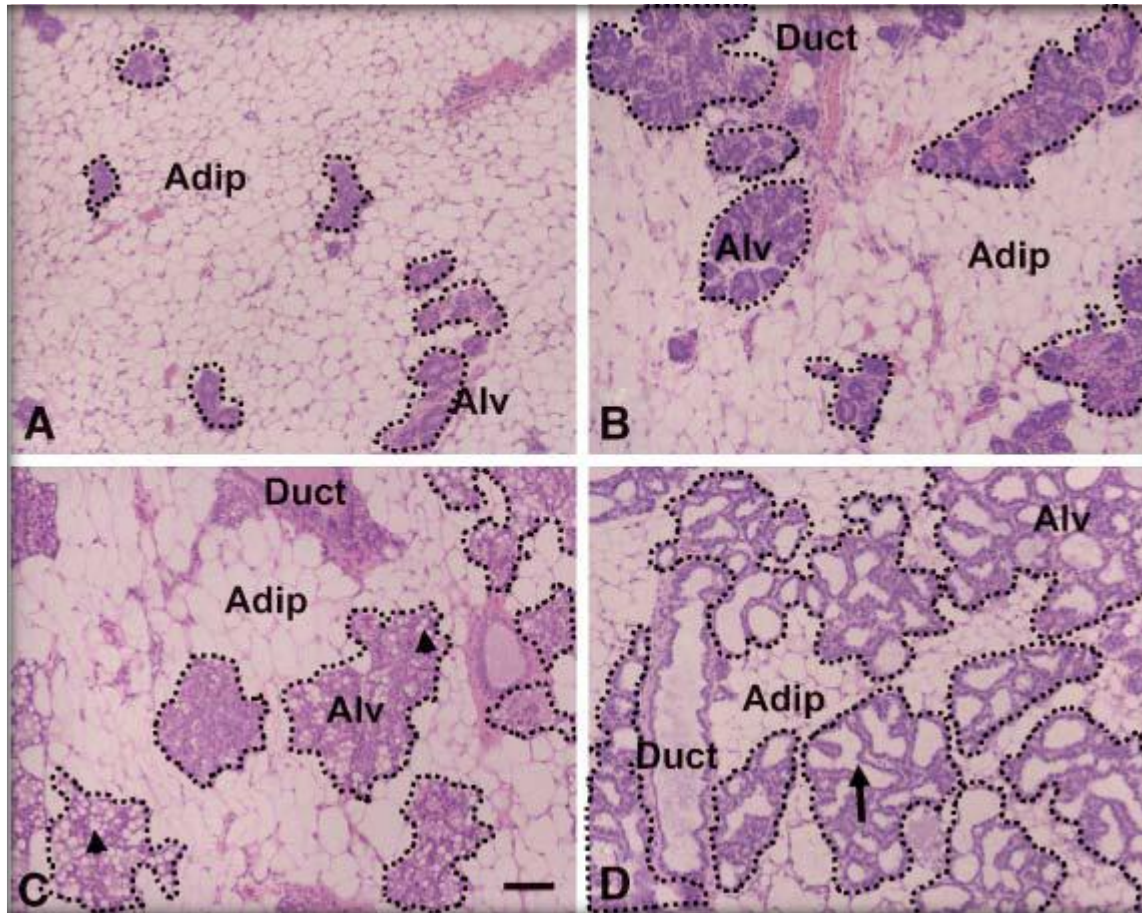


Ροζ (pink) λιποκύτταρα εμφανίζονται στην κύηση και στη γαλουχία



Λευκά λιποκύτταρα,
στο μαστικό αδέννα
στην κύηση και στη γαλουχία,
χάνουν το περιεχόμενό τους σε λιπίδια
και εμφανίζουν χαρακτηριστικά
επιθηλιακών κυττάρων

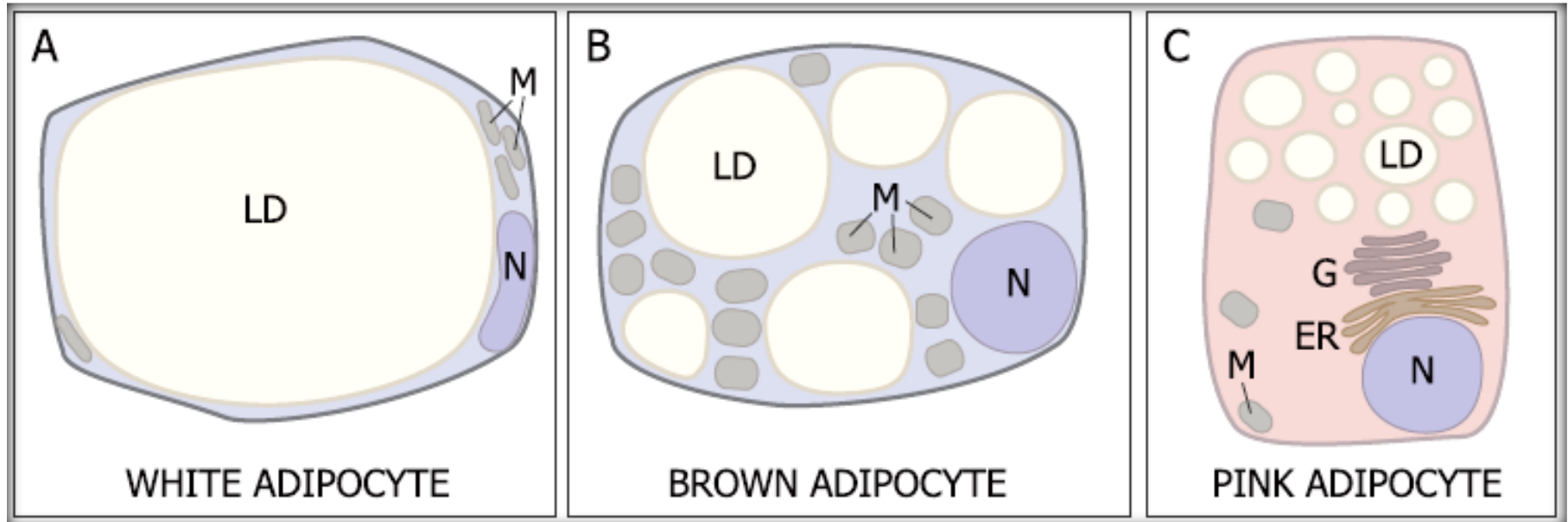
Ιστολογικές μεταβολές & διαφοροποιήσεις του μαστού ΠΟΝΤΙΚΩΝ



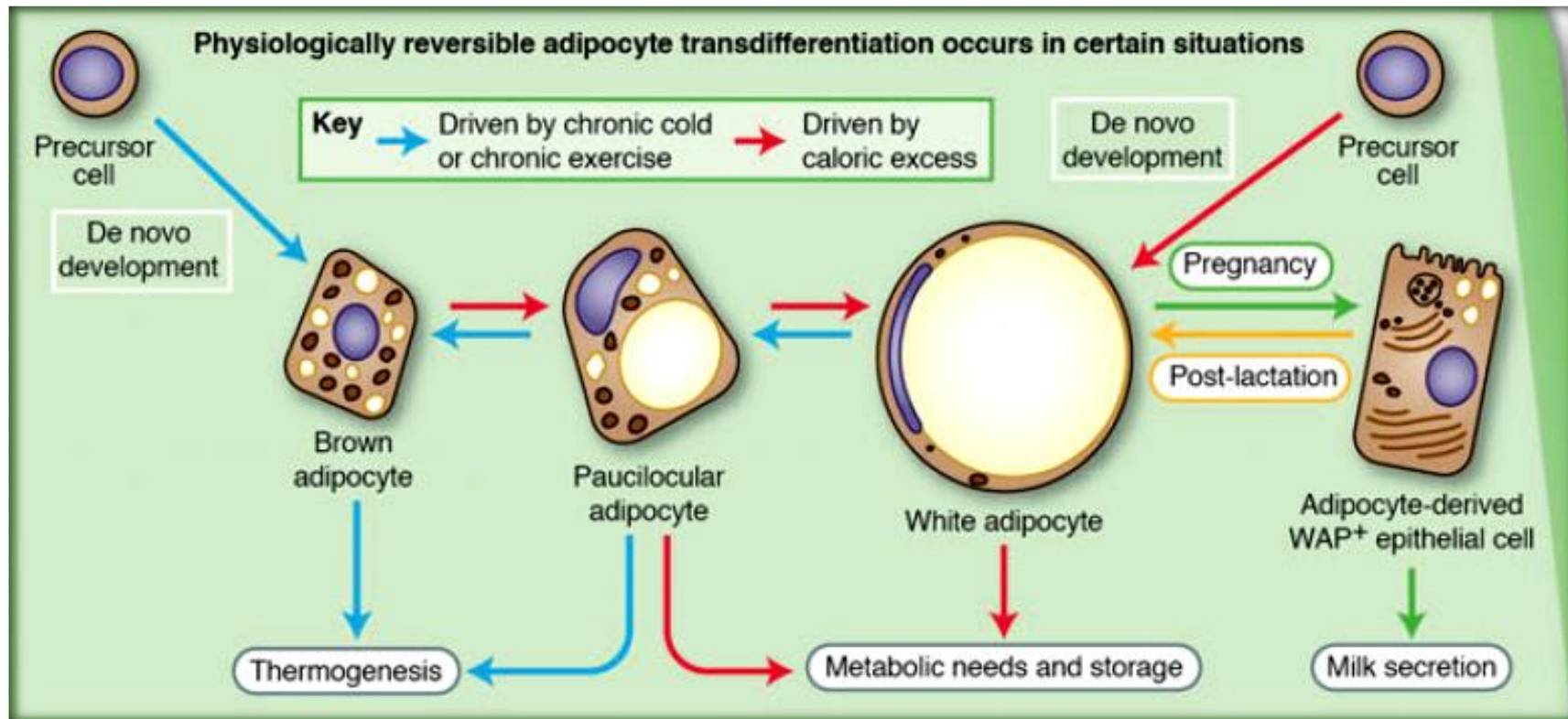
- A: 3^η ημέρα κυοφορίας
B: 12^η ημέρα κυοφορίας
C: 17^η ημέρα κυοφορίας
D: 2^η ημέρα γαλουχίας

Adip: Λιπώδης ιστός, Alv: Κυψελιδικές περιοχές, Duct: Εκφορητικός πόρος

Σχηματική απεικόνιση των ειδών των λιποκυττάρων



Το είδος των λιποκυττάρων σήμερα και η φυσιολογική & αντίστροφη διαφοροποίησή τους





Στρογγυλό Τραπέζι: Παχυσαρκία και σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2

Νεώτερες γνώσεις για το λιπώδη ιστό



Ευθ. Καπάντας

Διευθυντής

Τμήμα: Διαβήτη-Παχυσαρκίας-Μεταβολισμού

Ιδιωτικό Νοσοκομείο Metropolitan

