

BM-10

EVALUACIÓN DE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS DE RESISTENCIA A LA INSULINA EN UN ESTUDIO NUTRIGENÓMICO. (EFECTO NUTRIGENÓMICO DEL ACEITE DE PESCADO SOBRE EL GEN *FAT/CD36* EN RATAS CON SÍNDROME METABÓLICO)

Aguilera Alfonso Alexander, Hernández Díaz Guillermo, Soto Rodríguez Ida, Oliart Ros Rosa María, Facultad de Bioanálisis de la Universidad Veracruzana, Veracruz, Ver., E-mail: aalexander_2000@yahoo.com

Palabras clave: Resistencia a insulina, nutrigenómico, fat/cd36.

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son las principales causa de morbilidad y mortalidad en los países occidentales. Además de la predisposición genética, los factores de riesgo más importantes para las ECV son el tabaquismo, la obesidad, elevados niveles de LDL, bajos niveles de HDL, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión y resistencia a la insulina (RI) con la consecuente hiperinsulinemia. Durante muchos años se pensó que estas alteraciones metabólicas eran factores de riesgo independiente para la ECV; sin embargo, se estableció que la resistencia a la acción de la insulina es un fenómeno que juega un papel central en la patogénesis y desarrollo de varias enfermedades, como la diabetes mellitus no dependiente de insulina (NIDDM), la hipertensión, ECV, y el síndrome metabólico (SM). Recientemente se ha asociado la regulación de la expresión del gen *fat/cd36* con el desarrollo de RI; los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 (AGPI n-3) del pescado y omega 6 (AGPI n-6) dietarios, juegan un papel fundamental en el desarrollo de la misma; por lo que ha cobrado importancia el conocer el efecto de los mismos, sobre los parámetros bioquímicos y génicos que caracterizan al SM.

Objetivo: Evaluar los parámetros bioquímicos de RI y su relación con la expresión del gen *fat/cd36*, como efecto nutrigenómico del aceite de pescado en ratas con SM.

Metodología: Se trabajó con dos modelos de SM uno inducido experimentalmente alimentando ratas *N. wistar* con sacarosa al 30% en agua para beber, y otro genéticamente determinado utilizando ratas hipertensas espontáneamente (SHR). Se administró 7% de aceite de pescado (AP) adicionado a una dieta estándar, durante 6 semanas de mantenimiento en bioterio, con ciclos de luz/obscuridad de 12 horas. Se determinó el peso corporal, presión sanguínea de arteria caudal, parámetros metabólicos (métodos enzimáticos), composición de ácidos grasos de membrana plasmática (Método de ultracentrifugación diferencial, extracción de grasas por el método de Folch y rotaevaporación, metilación de ácidos grasos y cromatografía de gases) y los niveles de expresión del gen *fat/cd36* (extracción de ARN, RT-PCR y electroforesis).

Resultados: El modelo inducido mostró aumento significativo en le peso, la presión sanguínea, parámetros bioquímicos séricos. Hubo desarrollo de hígado graso, aumento de grasa abdominal. El modelo determinado genéticamente mostró el mismo comportamiento antes mencionado. Ambos modelos fueron sometidos al efecto del AP por 6 semanas, el cual revirtió la presión sanguínea y los parámetros bioquímicos. En cuanto a la composición de ácidos grasos de membrana plasmática adipocitaria, aumento la incorporación de ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA), procedentes del AP en ambos modelos, finalmente, el AP aumentó los niveles de expresión del gen *fat/cd36* en el adipocito de ambos modelos, el inducido 164.36 ± 2.78 UD y el determinado genéticamente 133. 6.79 UD. Lo anterior muestra un aumento de 23% mas de expresión del gen *fat/cd36* en el modelo inducido; sin embargo, ambos modelos asociaron los niveles de expresión a la reversión de los parámetros bioquímicos

Discusión: Los resultados anteriores permiten concluir que el AP de la dieta influye nutrigenómicamente en el proceso de regulación de la expresión del gen *fat/cd36* en ambos modelos de SM. El aceite de pescado modificó la composición de ácidos grasos de membrana plasmática de adipocitos, como indicador de efectos dietarios a nivel orgánico, incorporando mayor cantidad de ácidos grasos poliinsaturados N-3 de manera específica EPA y DHA, los principales parámetros metabólicos que caracterizan al SM asociado a la incorporación de ácidos grasos N-3 en membrana plasmática adipocitaria y al aumento de los niveles de expresión del gen *fat/cd36*.

Conclusiones: El AP aumenta la expresión del gen *fat/cd36* la cual se asoció con la reversión de los parámetros bioquímicos que caracterizan a la RI en ratas con SM.

REFERENCIAS

1. Aitman, et al. Quantitative trait loci for cellular defects in glucose and fatty acids metabolism in hypertensive rats. *Nature Genet.* 1997, 16:197-201.
2. Reaven, GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1998; 37: 1595-1607.