



RESUMEN

Efecto nutrigenómico del aceite de pescado sobre el gen fat/cd36 en síndrome metabólico

Autor: ALFONSO ALEXANDER AGUILERA.

Coautores: MC. GUILLERMO HERNANDEZ DIAZ, DRA. OFELIA ANGULO GUERRERO, DRA. ROSA M OLIART ROS.

Area de Investigación: Biomedicina

Tipo de Autor: Docente-Investigador

Institución: UNIVERSIDAD VERACRUZANA

Dependencia: FACULTAD DE BIOANALISIS

Año Residencia: -----

Hospital: -----

Matricula/Número Personal: 18382

Teléfono Laboral: 9-32-17.07

Extension:

Teléfono Particular: 9.-39-24-12

Teléfono Celular: 2291137836

Email: aalexander_2000@yahoo.com

Email Alternativo:

Marco Teórico:

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son en la actualidad una de las principales causas 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 lipoproteínas de baja densidad (LDL), bajos niveles de lipoproteínas de alta densidad (HDL), hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hipertensión y resistencia a la insulina (RI) con la consecuente hiperinsulinemia (Klimes *et al.*: 1993). Durante muchos años se pensó que estas alteraciones metabólicas eran factores de riesgo independiente para las 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 y las ECV, y surgió el nombre de síndrome X

para la serie de variables fisiológicas que suelen presentarse en un mismo individuo. Actualmente, al síndrome X se denomina Síndrome Metabólico o plurimetabólico cardiovascular ^(1,2,3).

Antecedentes:

En 1998, la Organización Mundial de la Salud determinó que los componentes del Síndrome Metabólico son: hipertensión (>160 mmhg sistólica; >90 mmhg diastólica, dislipidemia (triglicéridos ≥ 150 mg/dl y/o bajos niveles de hdl (< 35 mg/dl en hombres, <38 mg/dl en mujeres), obesidad (índice de masa corporal (≥ 30 kg/m²), relación cintura/cadera (> 0.9 en hombres, $>.85$ mujeres) y microalbuminuria. Además de que la RI juega un papel central en la patogénesis de la NIDDM y las ECV, aún no están bien entendidas las alteraciones celulares precisas responsables de su desarrollo. Una acción inadecuada de

la insulina puede ser causada por la desregulación de una o varias proteínas implicadas en el mecanismo de transducción de la señal de la insulina así como en proteínas mediadoras de las diferentes rutas activadas por la hormona, como el metabolismo de la glucosa, la antilipolisis y la activación de lipoproteína lipasas. Recientemente, se ha implicado la participación de un transportador de ácidos grasos en tejido adiposo: el FAT/CD36, en cual su expresión está sujeta a la inducción por micronutrientes de diferentes fuentes alimenticias, como los ácidos grasos polinsaturados omega-3, destacando su potencial en la modulación del síndrome metabólico.

Hipótesis:

El aceite de pescado aumenta los niveles de expresión del gen FAT/CD36 en ratas con síndrome metabólico, como efecto nutrigenómico dietario asociado a la reversión del síndrome.

Objetivo General:

Evaluar el efecto nutrigenómico del aceite de pescado rico

en ácidos grasos polinsaturados n-3 (AGPI N-3, sobre los niveles de expresión del gen FAT/CD36 en tejido adiposo, en dos modelos murinos de síndrome metabólico.

Metodología:

Se trabajó con dos modelos de síndrome metabólico: uno inducido experimentalmente alimentando ratas wistar con sacarosa a 30% en agua para beber, y otro genéticamente determinado utilizando ratas hipertensas espontáneamente (SHR). Se administró aceite de pescado adicionado en 7% a dieta estándar durante 6 semanas de mantenimiento en bioterio, con ciclos de luz/oscuridad de 12 horas y se determinó el peso corporal, presión sanguínea de arteria caudal, parámetros metabólicos (métodos enzimáticos), composición de ácidos grasos de membrana plasmática (obtención de membranas por 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 y retrotranscripción y amplificación por reacción en cadena de la polimerasa:

RT-PCR y electroforesis). se evaluaron los resultados para establecer el efecto nutrigenómico del aceite de pescado en ambos modelos.

Resultados:

El modelo inducido mostró aumento significativo en el peso corporal, la presión sanguínea, marcadores metabólicos séricos y factor de necrosis tumoral alfa. Este modelo desarrolló hígado graso, así como también aumento de la grasa abdominal, epididimal, pericárdica y del peso del corazón y pulmones. De la misma forma, el modelo determinado genéticamente mostró aumento significativo de la presión sanguínea, junto con los demás parámetros que caracterizan al síndrome, así como también aumento de la grasa abdominal y el peso del corazón y pulmones. Ambos modelos fueron sometidos al efecto del aceite de pescado durante 6 semanas, el cual fue capaz de revertir la presión sanguínea y marcadores metabólicos sanguíneos. En cuanto a la composición de ácidos grasos de membrana plasmática de adipocitos, se encontró aumento en la incorporación de ácido eicosapentaenoico y docosahexaenoico, procedentes del aceite de pescado en ambos modelos. Finalmente, el aceite de pescado aumentó los niveles de expresión del gen FAT/CD36 en el adipocito de los roedores de ambos modelos, en el inducido 164.36 ± 2.78 u.d. y en el determinado genéticamente 133.72 ± 6.79 u.d. Lo anterior muestra un aumento de 23% más de expresión del gen FAT/CD36 en el modelo inducido que el genéticamente determinado. Sin embargo, ambos modelos asociaron los niveles de expresión a la reversión de los parámetros y los cambios en la composición de membrana plasmática adipocitaria.

Discusión:

Los resultados anteriores permiten concluir que el aceite de pescado de la dieta influye nutrigenómicamente en el proceso de regulación de la expresión del gen FAT/CD36 en ambos modelos de síndrome metabólico. 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 polinsaturados n-3 (AGPI N-3); de manera específica, los ácidos eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA). El aceite de pescado revirtió

los principales parámetros metabólicos que caracterizan al síndrome metabólico 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*.

Referencias Bibliográficas:

1. Aitman, *et al.* "Quantitative trait loci for cellular defects in glucose and fatty acid metabolism in hypertensive rats". *Nature Genet.* 1997; 16:197-201.
2. De Fronzo, RA. "Insulin resistance: a multifaced syndrome resposable fo niddm, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerosis". *Neth J Med.* 1997; 50:191-197.
3. Reaven, GM. "Role of insulin resistance in human disease". *Diabetes.* 1988; 37:1595-1607.