

EFFECTO DE LOS TOCOFEROLES EN LOS NIVELES DEL TRASLOCADOR DE ÁCIDOS GRASOS Y DEL FACTOR DE TRANSCRIPCIÓN PROLIPOGÉNICO SREBP EN UN MODELO MURINO DE OBESIDAD Y ESTEATOSIS HEPÁTICA, INDUCIDA POR DIETA ALTA EN GRASA.

Lucas Rossel Moreno¹, Julián Rojas Quezad¹, Valeria Campos Valenzuela², Nevenka Juretic Díaz², Gladys Tapia Opazo²

¹ Carrera de Medicina, Escuela de Salud, Universidad de O'Higgins, ² Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Introducción. La obesidad está asociada a una serie de alteraciones metabólicas que llevan a resistencia a la insulina y esteatosis hepática, entre otras, las cuales se asocian a la aparición del síndrome metabólico, relacionado a un mayor riesgo de adquirir enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo 2. La administración de dieta alta en grasa (DAG) a ratones produce obesidad y esteatosis hepática, modelo murino ampliamente utilizado en investigación para buscar blancos terapéuticos que permitan disminuir o revertir estas alteraciones metabólicas. Estudios previos realizados en nuestro laboratorio señalan que los tocoferoles (TF) juegan un rol fundamental en la prevención de las alteraciones metabólicas inducidas por una DAG. Por otra parte, se ha descrito que tanto el traslocador de ácidos grasos CD36, como el factor de transcripción Proteína de Unión a Elementos de Respuesta a Esteroles (SREBP)-1c, participan en el desarrollo de la esteatosis hepática. CD36 permite la entrada de los ácidos grasos a los hepatocitos y el SREBP-1c regula la expresión del gen de la sintasa de ácidos grasos y de la acetil CoAcarboxilasa, cuyos productos aumentan la síntesis de ácidos grasos a nivel hepático. **Objetivo.** Determinar si en la prevención de la obesidad y la esteatosis hepática por suplementación alimentaria de TF y DAG, hay cambios en los niveles del traslocador de ácidos grasos CD36 y del factor de transcripción SREBP-1c. **Diseño experimental.** Ratones machos C57BL/6J (n=6 por grupo), con peso inicial de 12-14 g. se dividieron en cuatro grupos experimentales según la dieta recibida: DC (10% lípidos, 20% proteínas, 70% carbohidratos), DAG (60% lípidos, 20% proteínas, 20% carbohidratos), DC+TF (α y γ -tocoferol 0,01 mL/g peso corporal/día), y DAG+TF; dietas administradas por 12 semanas. **Material y Métodos.** Se evaluó: i) obesidad (peso corporal y de grasa visceral); ii) esteatosis hepática (histología y gravimetría); iii) niveles de hepáticos de CD36 y de SREBP1c (inmunohistoquímica), determinando porcentaje de células positivas hepáticas, conteo de 10 campos por muestra con aumento de 400x. **Resultados.** El peso corporal y la grasa visceral, la esteatosis hepática y los niveles de CD36 y SREBP1c aumentaron significativamente en el grupo DAG respecto DAG+TF. Además, el grupo DAG+TF no mostró diferencias significativas respecto a los grupos DC y DC+TF (P<0,05, ANOVA unifactorial, seguido de la prueba de Bonferroni). **Conclusiones.** La suplementación de TF junto con la DAG, previene la obesidad y la esteatosis hepática, lo cual se acompaña de un menor nivel de expresión del traslocador CD36 y del factor de transcripción SREBP1c, cuyos aumentos contribuirían a la esteatosis hepática.

Financiamiento: ENLACE ENL 12/18 VID Universidad de Chile.