

## EFECTO DE LA SUPLEMENTACIÓN CON ZINC EN LA DESATURACIÓN DE ÁCIDOS GRASOS, SÍNTESIS DE ÁCIDOS GRASOS POLIINSATURADOS DE CADENA LARGA Y PARÁMETROS METABÓLICOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2.

María Catalina Hernández Rodas<sup>1</sup>, Juana Codoceo Alfaro<sup>1</sup>, Jorge Inostroza Escobar<sup>1</sup>, Pamela Adriana Rojas Moncada<sup>1</sup>, Fernando Alberto Carrasco Naranjo<sup>1</sup>, Álvaro Fernando Pérez Bazán<sup>1</sup>, Manuel Ruz Ortiz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Pacientes con diabetes tienen bajos niveles de ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga (LCPUFA) en membranas biológicas, comprometiendo su flexibilidad, capacidad de unión de insulina a su receptor y vía de transducción de señales río abajo, con consecuencias metabólicas. Los niveles de LCPUFA están determinados por la delta 5 (D5D) y delta 6 desaturasa (D6D): enzimas cuya actividad es inducida por la insulina y dependen del Zn como cofactor. Se plantea que el tratamiento con Zn en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) compensaría una menor capacidad de la insulina para inducir la actividad de la D5D y D6D, mejorando la composición de LCPUFA en membranas y los parámetros metabólicos. **Objetivo:** evaluar el efecto de la suplementación con Zn en la desaturación de ácidos grasos (AG), síntesis de LCPUFA y parámetros metabólicos en pacientes con DM2. **Diseño y métodos:** 60 adultos (30-65 años) con DM2 no insulino-requiriente fueron asignados al azar para recibir placebo (n=30) o 30 mg de Zn/día (n=30) por 2 años. Por cromatografía gaseosa se obtuvo el perfil de AG en glóbulos rojos, la actividad estimada de D5D y D6D (razón producto/precursor), el índice de insaturación (UI)= $\sum$  (nivel de cada AG insaturado\* número de dobles enlaces) y la razón UI/ácidos grasos saturados (AGS). Se midió la expresión génica de la D5D y D6D por q-PCR en células mononucleares de sangre periférica (PBMC), Zn en plasma por espectrofotometría de absorción atómica, pool de intercambio rápido de Zn (EZP) por isótopos estables y parámetros metabólicos (perfil lipídico, glicemia, insulina, HbA1c). **Resultados:** a los 12 meses los niveles del ácido adrenico-C22:4n6 fueron mayores para grupo Zn (2,2±0,8 vs 2,7±0,9 ug/mL) y a los 24 meses los niveles de PUFA totales, PUFAn-6, ácido araquidónico-C20:4n6 y ácido docosapentaenoico-C22:5n3 fueron mayores en grupo Zn (97,7±27,8 vs 113,6±29,1- 89,9±26,9 vs 104,6±28,8 - 16,4±3,6 vs 18,8±2,8 - 1,7±0,7 vs 2,4±0,6 ug/mL respectivamente). La razón UI/AGS fue mayor en grupo Zn a los 24 meses (p=0,002). No hubo efecto por tratamiento para la actividad de la D5D y D6D, pero en PBMC los niveles de expresión relativa del RNAm de la D5D tuvieron una regulación al alza entre el tiempo 0 y 12 para grupo Zn respecto a grupo placebo (interacción; p=0,014, tratamiento; p=0,018). El EZP a los 12 y 24 meses fue mayor para grupo Zn (p=0,001) y hubo un incremento del Zn en plasma entre tiempo 0 y 12 (interacción; p=0,001). El colesterol total fue menor al tiempo 12 para grupo Zn (183,9±29,9 vs. 167,9±33,2 mg/dL), sin diferencias por tratamiento en otros parámetros metabólicos. **Conclusión:** la suplementación con Zn en sujetos con diabetes tipo 2 mejoró el estado nutricional de Zn y aumentó los niveles de LCPUFA en membrana de glóbulos rojos, mejoró parámetros de flexibilidad de membranas y redujo los niveles de colesterol total. Lo anterior puede explicarse por un aumento en la expresión génica de la D5D frente al tratamiento con Zn.

**Financiamiento:** Proyecto finado por CONICYT: Programa de Formación de Capital Humano Avanzado, Beca de Doctorado Nacional 2016, No. 21160453 (a MCH), FONDECYT 1160792 y 1120323.