

EL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAMPAYA MEDICINALIS PHIL. (VERBENACEAE) REDUCE LOS TRIGLICÉRIDOS INTRACELULARES Y LA EXPRESIÓN DE FACTORES PROINFLAMATORIOS EN HEPATOCITOS HUMANOS HEPG2.

Sofía Sanhueza Gatica⁴, Karin Herrera¹, Mariana Cifuentes Köster¹, Rosaria Vari², Beatrice Scazzocchio², Roberta Masella², Adrián Paredes Poblete³, Glauco Morales Borcosque³, Paulina Ormazábal Leiva⁴

¹ Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatria y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile., ² Center for Gender-Specific Medicine, Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia., ³ Departamento de Química, Facultad de Ciencias Básicas y Laboratorio de Química Biológica del Instituto Antofagasta de la Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile., ⁴ Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad de O'Higgins, Rancagua. Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriatria y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago.

Introducción: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) se caracteriza por esteatosis e inflamación hepática. La esteatosis corresponde a una acumulación de triglicéridos (TGs) intracelulares, producto de un desequilibrio en el metabolismo lipídico del hepatocito. En este contexto, DGAT2 es una enzima que cataliza la etapa final de la síntesis de TGs y cuya expresión se encuentra elevada en la EHGNA. Por otra parte, FABP4 es un transportador de lípidos intracelulares que se expresa en modelos de enfermedad hepática y se relaciona con la inflamación, la que se caracteriza por un incremento en citoquinas proinflamatorias como TNF- α , IL-6 e IL-1 β . Interesantemente, la medicina popular del norte de Chile ha utilizado la planta *Lampaya medicinalis* Phil. (*Verbenaceae*) para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, sin embargo, aún se desconoce si *Lampaya medicinalis* Phil. Tiene un efecto protector contra la inflamación y esteatosis hepática. **Objetivo:** Evaluar el efecto de un extracto hidroalcohólico de *Lampaya medicinalis* (EHL) sobre la esteatosis y marcadores de inflamación en un modelo de esteatosis hepática en cultivo. **Diseño experimental:** Estudio *in vitro* con hepatocitos humanos de la línea HepG2 expuestos a ácido oleico (OA) y palmítico (PA). **Materiales y Métodos:** Las células fueron expuestas por 48 h a 1 mM OA/PA (2:1) en presencia o no de 0.01 o 10 μ g/mL de EHL. El efecto de EHL (rango 0.01- 10 μ g/mL) sobre la viabilidad celular se determinó a través del ensayo con MTS. Se evaluó la acumulación de TGs intracelulares (tinción con Oil Red O y cuantificación por fluorimetría con Nile Red). La expresión (mRNA) de *DGAT2*, *TNF- α* , *IL-6* e *IL-1 β* se determinó mediante qRT-PCR. El contenido de FABP4 se determinó por Western blot. Los niveles de TNF- α e IL-6 en el medio de cultivo se evaluaron por ELISA. **Resultados:** EHL en el rango de concentraciones evaluado no afectó la viabilidad celular de los hepatocitos (n=4; p>0.05). El incremento en el contenido de TGs inducido por OA/PA se redujo cuando las células fueron co-incubadas con EHL (n=7; p<0.05), siendo consistente con la tinción con Oil Red O. El aumento en el contenido proteico de FABP4 y la mayor expresión de mRNA de *DGAT2*, *TNF- α* , *IL-6* e *IL-1 β* inducido por OA/PA fue menor cuando las células fueron co-expuestas a EHL (n=6-9; p<0.05). La incubación con EHL+OA/PA redujo los niveles de citoquinas proinflamatorias en el medio de cultivo en relación a las células expuestas a OA/PA (n=6-7; p<0.05). **Conclusión:** EHL revierte el incremento en la acumulación de TGs, la expresión de factores involucrados en la expresión y transporte de lípidos intracelulares, así como los niveles de citoquinas proinflamatorias inducidos por OA/PA en células HepG2. Estos hallazgos sugieren un efecto protector de la planta *Lampaya* contra la esteatosis e inflamación en hepatocitos, y apoyarían su uso complementario en el tratamiento de patologías como la EHGNA.

Financiamiento: SOCHED 2018-03 (P.O.)