

Reunión Clínica 4 de julio 2020

10:45 – 11:30

“EFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAMPAYA MEDICINALIS PHIL (VERBENACEAE) SOBRE LA ACUMULACIÓN DE LÍPIDOS Y LA EXPRESIÓN DE MARCADORES PROINFLAMATORIOS EN HEPATICITOS EXPUESTOS A ÁCIDOS GRASOS”

Paulina Ormazábal (1, 2), Sofía Sanhueza (1, 2), Nicolás Tobar (3), Mariana Cifuentes (2), Daniela Quenti (3), Rosaria Vari (4), Beatrice Scazzocchio (4), Roberta Masella (4), Adrián Paredes (5), Glauco Morales (5).

Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad de O'Higgins, Rancagua, Chile. 2. Laboratorio de Obesidad y Metabolismo Energético en Geriátrica y Adultos (OMEGA), Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos (INTA), Universidad de Chile, Santiago, Chile. 3. Laboratorio de Biología Celular y Molecular, INTA, Universidad de Chile, Santiago, Chile. 4. Center for Gender-Specific Medicine, Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia. 5. Departamento de Química, Facultad de Ciencias Básicas y Laboratorio de Química Biológica del Instituto Antofagasta de la Universidad de Antofagasta, Antofagasta, Chile.

Presenta: Bq. Paulina Ormazábal L., PhD

Introducción: La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es una patología asociada a la obesidad que se caracteriza por una acumulación anormal de triglicéridos (TG) hepáticos (esteatosis), lo que puede llevar a inflamación. Las proteínas PLIN y FABP4 contribuyen en la formación de gotas lipídicas (GL) intracelulares, mientras que ATGL, DGAT2 y FAS participan en la regulación del metabolismo lipídico. Por otra parte, la activación de NF- κ B y JNK induce la expresión de citoquinas proinflamatorias (TNF- α e IL-6). A su vez, el ácido palmítico (PA, C16:0) y el ácido oleico (OA, C18:1) son ácidos grasos que participan en la formación de TG en el hepatocito (1). Un modelo animal ampliamente utilizado para el estudio de los procesos metabólicos e inflamatorios que se encuentran en organismos superiores es la mosca *Drosophila melanogaster* (2).

Interesantemente, la medicina popular del norte de Chile ha utilizado la planta *Lampaya medicinalis Phil.* (Verbenaceae) para el tratamiento de enfermedades inflamatorias, atribuyéndose esta acción al alto contenido de flavonoides presentes en el extracto hidroalcohólico de lampaya (EHL) (3). **Objetivo:** Evaluar el efecto de EHL sobre la acumulación de lípidos y marcadores de inflamación en un modelo de esteatosis hepática en cultivo y en *Drosophila melanogaster* alimentadas con una dieta alta en grasa (DAG). **Métodos:** Se estudió la acumulación de TG por tinción fluorescente con el reactivo Nile

Red, la expresión de mRNA o proteína de factores lipogénicos e inflamatorios por qPCR o Western blot, respectivamente, y la secreción de citoquinas proinflamatorias por ELISA, en hepatocitos HepG2 tratados con OA/PA en presencia o ausencia de EHL y en *Drosophila melanogaster* alimentadas con DAG suplementada o no con EHL. Resultados: En células HepG2, el incremento en el contenido de TG inducido por OA/PA se redujo cuando las células fueron co-incubadas con EHL (n=7; p<0.05). El aumento en la expresión de FABP4 y DGAT2, el incremento en la fosforilación de JNK y la mayor producción de TNF- α e IL-6 inducido por OA/PA, se redujo en presencia de EHL (n=6-9; p<0.05). Por otra parte, el incremento acumulación de TG, así como la mayor expresión de blancos transcripcionales de JNK en el cuerpo graso de moscas alimentadas con DAG, se redujo con la suplementación con el EHL (N=3; p<0.05). Conclusión: Estos hallazgos entregan nuevos antecedentes sobre el efecto del EHL en la reducción de la acumulación de lípidos intracelulares y en la expresión de marcadores proinflamatorios en hepatocitos HepG2 expuestos a OA/PA y en el cuerpo graso de moscas alimentadas con DAG. Se necesitan más estudios para definir si el consumo de Lampaya podría ser una estrategia en la prevención contra la esteatosis hepática e inflamación asociada a la EHGNA.

Referencias:

- 1.Schuster S, Cabrera D, Arrese M, Feldstein AE. Triggering and resolution of inflammation in NASH. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(6):349-364.
- 2.Smith WW, Thomas J, Liu J, Li T, Moran TH. From fat fruit fly to human obesity. *Physiol Behav*. 2014;136:15-21.
- 3.Ormazabal P, Cifuentes M, Vari R, et al. Hydroethanolic Extract of Lampaya Medicinalis Phil. (Verbenaceae) Decreases Proinflammatory Marker Expression in Palmitic Acid-exposed Macrophages [published online ahead of print, 2020 May 12]. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2020.