
Suplemento Congreso SAEGRE 2010 1º revista 2010 Vol XVII Nº 1

Regulación del metabolismo lipídico en hígados de fetos de rata diabética mediante la activación de proliferadores de peroxidación peroxisomal alfa

Dras. Nora Martínez, Melisa Kurtz, Verónica White, Alicia Jawerbaum

Introducción

La diabetes materna afecta el desarrollo del feto, sometido a un anómalo entorno metabólico y proinflamatorio donde se evidencian incrementos en la deposición lipídica en diferentes órganos. El hígado es un órgano crucial en el metabolismo energético, y los receptores nucleares PPAR son reguladores de la acumulación lipídica en el tejido hepático del adulto.

Objetivos

Analizar los niveles de PPAR α y su agonista endógeno LTB $_4$, y determinar el efecto de agonistas de este receptor nuclear sobre el metabolismo lipídico en el hígado de fetos de ratas sanas y diabéticas en el día 20,5 de gestación.

Metodología

Ratas sanas y diabéticas (obtenidas por administración neonatal de esteptozotocina) fueron sacrificadas en el día 20,5 de gestación. Se explantó el hígado fetal y se incubó en baño metabólico durante 3 h en presencia o ausencia de agonistas de PPAR α : LTB $_4$ (agonista endógeno, 0,1 μ M) o clofibrato (agonista farmacológico, 20 μ M). Se midieron los niveles de PPAR α mediante Western Blot y de LTB $_4$ por EIA. Se dosaron los niveles de lípidos mediante TLC y densitometría, y la síntesis lipídica *de novo* utilizando 14 C- acetato como trazador.

Resultados

Tanto los niveles de PPAR α como los de su agonista endógeno LTB $_4$ se encuentran incrementados en los hígados de fetos de ratas diabéticas respecto a los control ($p < 0,05$ y $p < 0,01$ respectivamente).

Al evaluar los niveles de lípidos observamos un aumento de ésteres de colesterol ($p < 0,05$) y triglicéridos ($p < 0,001$) en hígados de fetos de rata diabética sin observar diferencias en los niveles de colesterol y de fosfolípidos en relación con los controles. Los agonistas de PPAR α redujeron los niveles de las cuatro especies lipídicas mencionadas en el tejido de rata diabética ($p < 0,05$). La síntesis *de novo* de las especies lipídicas estudiadas se encontró incrementada en los hígados de fetos de rata diabética respecto a los controles ($p < 0,05$). Los agonistas de PPAR α redujeron la síntesis de los lípidos analizados en el tejido diabético ($p < 0,05$).

Conclusión

La diabetes materna induce una sobreacumulación lipídica en los hígados de fetos de ratas diabéticas, anomalía asociada a una mayor síntesis lipídica *de novo* en este tejido.

Se evidencia la capacidad de los agonistas de PPAR α de modular el metabolismo lipídico en los hígados fetales, mostrando a su vez incrementos, posiblemente compensatorios, en los niveles de PPAR α y su agonista endógeno en el hígado de fetos de ratas diabéticas.