

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

PREDIABETES INDUCIDA POR DESBALANCE NUTRICIONAL: ROL DEL TEJIDO ADIPOSO VISCERAL Y CAMBIOS EPIGENÉTICOS EN SU DESARROLLO Y POSIBLE REVERSIÓN

Dumrauf, Bárbara

Gagliardino, Juan José (Dir.), Román, Carolina Lisi (Codir.)

Facultad de Ciencias Médicas.

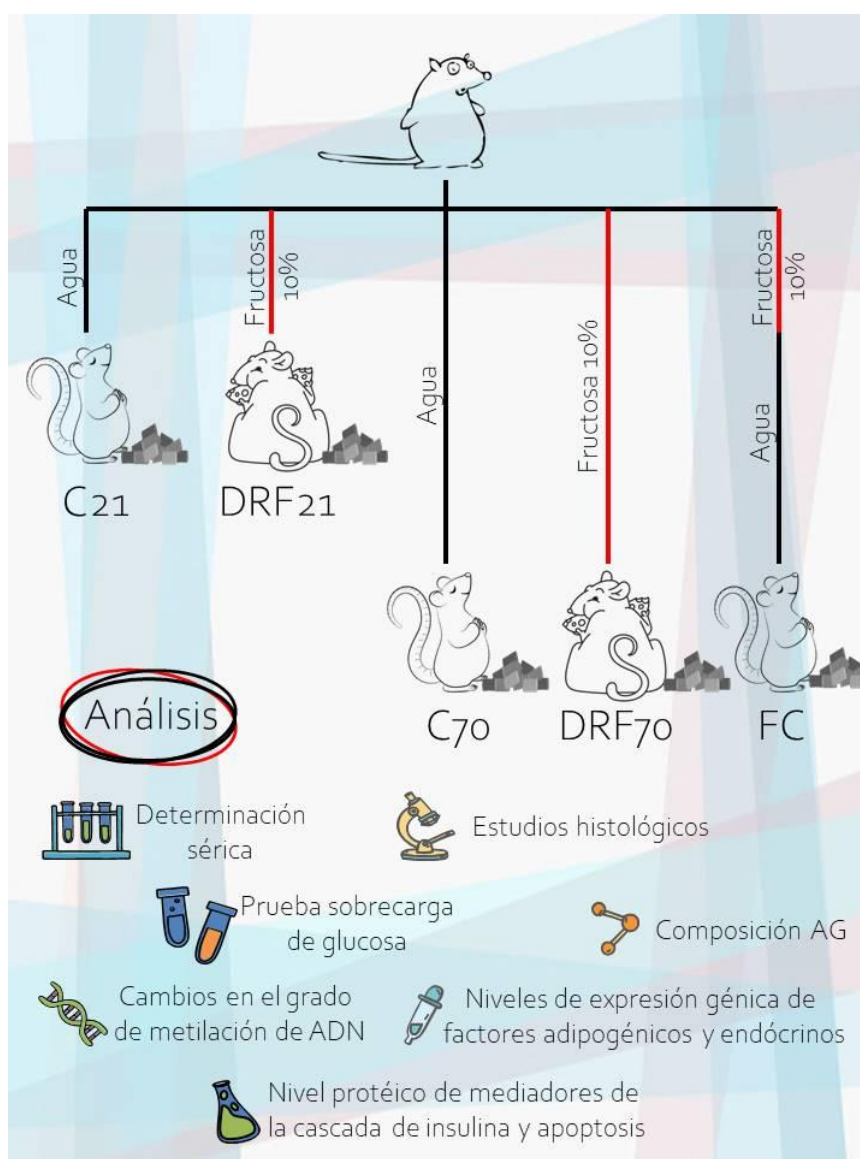
barbaradumrauf@biol.unlp.edu.ar

PALABRAS CLAVE: diabetes, tejido adiposo, dieta desbalanceada.

PREDIABETES INDUCED BY NUTRITIONAL IMBALANCE: ROLE OF VISCERAL ADIPOSE TISSUE AND EPIGENETIC CHANGES IN ITS DEVELOPMENT AND POSSIBLE REVERSAL

KEYWORDS: diabetes, adipose tissue, unbalanced diet.

Resumen gráfico



Resumen

La diabetes tipo 2 (DT2) se caracteriza por la presencia de insulinoresistencia (IR) asociada a una disminución de la función/masa de las células β . Su manifestación clínica es precedida por un período de disfunción metabólica conocida como prediabetes (PD), caracterizada por una glucemia de ayunas alterada, tolerancia a la glucosa alterada (TGA) o la combinación de ambas. La transición de PD a DT2 puede prevenirse hasta un 58% mediante adopción de estilos de vida saludables. Las alteraciones plurimetabólicas de la DT2, ya se manifiestan en el estadio de PD; su patogenia es compleja e involucra diferentes órganos que participan en la disfunción metabólica existente. Tal es el caso del tejido adiposo visceral (TAV) que participa activamente en la regulación de la homeostasis energética. La administración de una dieta rica en fructosa (DRF) durante 3 semanas genera un aumento del estrés oxidativo (EO), de triglicéridos (TG), de ácidos grasos (AG) libres, glucemias basales normales, hiperinsulinemia e IR, leptinorresistencia y TGA. Por lo tanto, es un modelo apropiado y útil para estudiar la transición PD-DT2 y su posible reversión, ya que el reemplazo de la DRF por una dieta balanceada o la administración de un agente antioxidante (ácido α -lipoico) podrían revertir el desarrollo de estas alteraciones. Por lo tanto, el objetivo es determinar en un modelo animal de PD, si el

desarrollo secuencial del aumento del EO e IR en el TAV, promueve la expansión hipertrófica de su masa, modifica la relación adipocitos blancos/marrones/beige e inhibe la angiogénesis local. Simultáneamente, verificar la participación de cambios epigenéticos en la patogenia de estas alteraciones y su posible reversibilidad. Para esto ratas macho adultas fueron alimentadas durante 21 o 70 días con: dieta comercial estándar y agua corriente (C21 y C70); misma dieta y agua con fructosa al 10% (DRF21 y DRF70); y DRF durante los primeros 21 días y agua corriente durante los 49 días siguientes (FC). Al finalizar los tratamientos se realizarán determinaciones séricas y pruebas de sobrecarga de glucosa. Además, se extraerán TAV y TAP y se realizarán los siguientes análisis:

- estudios histológicos,
- composición de AG
- niveles de expresión génica de factores adipogénicos y endócrinos
- niveles proteicos de mediadores de la cascada de insulina y apoptosis
- cambios en el grado de metilación del ADN.

Los resultados brindarán información útil para el desarrollo de herramientas y estrategias que permitan disminuir el impacto negativo de la PD-DT2.