

CONVOCATORIA 2019 Vigencia: 1/04/19 al 31/03/21	PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
Título: Estudio del impacto metabólico de las dietas hiperlipémicas en células sanguíneas monomorfonucleares de sangre periférica	
Resolución de aprobación: 616/19	
Línea/s de Investigación: Estudio de enfermedades metabólicas relacionadas a la nutrición.	
Directora de Proyecto: Paola Vanina Boarelli	
Dirección de correo electrónico: pvboarelli@yahoo.com.ar	
Integrantes del Equipo de Investigación:	
María Virginia Avena - Investigadora	
Jessica Mussi Stoizik - Investigadora	
Rocío Heredia - Becaria estudiante	
María Lucía Elías - Becaria estudiante	
Carrera/s UMaza a la/s que está asociado el Proyecto: Bioquímica y nutrición.	
Unidad/es Académica/s UMaza: Facultad de farmacia y bioquímica. Facultad de ciencias de la nutrición.	
Proyecto es Interinstitucional junto al Laboratorio de investigaciones andrológicas (LIAM) – Instituto de histología y embriología (IHEM) – CONICET; y Laboratorio de enfermedades metabólicas (LEM) Biq. Rafael Pérez Elizalde	

• **DESARROLLO DEL PROYECTO**

RESUMEN

Las alteraciones metabólicas asociadas a la dieta son de gran impacto en salud, ya que se encuentran asociadas a enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial. Por ejemplo, en el síndrome metabólico (SM), para su diagnóstico es necesario al menos tres de cinco criterios (factores de riesgo): trigliceridemia >150 mg/dl, colesterol HDL <40 mg/dl, presión arterial elevada, glucemia en ayunas >100 mg/dl y circunferencia de cintura aumentada.

En estudios previos del equipo de trabajo, en conejos adultos de raza neozelandesa, se incorporó en la dieta grasas saturadas (grasa bovina) y monoinsaturadas (aceite de oliva) sin sobrecarga de fructosa y manteniendo la ingesta glucídica y protéica constante en todos los grupos. El análisis de los parámetros bioquímicos muestran que los niveles de glucemia y triglicéridos, junto con el peso del animal, no hay diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, muestran hipercolesterolemia en el caso de consumo de grasas saturadas. Un resultado paradójico es que algunos animales con dietas ricas en grasas no elevan sus niveles de colesterolemia. Estos resultados junto con otras evidencias sugieren un estudio más profundo sobre el impacto de las dietas ricas en grasa sobre el metabolismo lipídico.

Es decir, en algunos casos los parámetros bioquímicos no muestran tempranamente cambios metabólicos y los estudios invasivos como las biopsias hepáticas y/ tejido adiposo son complicados, sobre todo para un seguimiento terapéutico.

Desde hace varios años se emplean las PBMC en investigación. Estas al viajar por el cuerpo por el sistema circulatorio y formar parte del sistema inmune son capaces de responder a señales internas y externas. Además expresan un gran porcentaje de genes tisulares que permite considerar a estas células como "espejo" homeostático. El presente proyecto propone la búsqueda de algunos marcadores específicos como las SREBPs (sterol regulatory element binding protein), asociada a lipogénesis y regulada por los niveles de insulinemia (SREBP1c) y colesterolemia (SREBP2). Otro marcador de interés es la familia PPARs (peroxisome proliferator activated receptor), implicados en adipogénesis y lipogénesis.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Objetivo general:

-Proponer a las PBMC como una herramienta de investigación de la expresión génica en alteraciones del metabolismo lipídico.

Objetivos específicos:

-Definir los parámetros genéticos y moleculares en PBMC orientados a la búsqueda de cambios tempranos en el metabolismo lipídico tras la adición de grasas en la dieta.

-Comparar los biomarcadores transcriptómicos proveniente de muestras de PBMC de los grupos experimentales y de los cambios dietarios propuestos.

-Establecer las bases para nuevas técnicas orientadas a estudios clínicos en humanos.

RESULTADOS ESPERADOS

Los objetivos del presente proyecto están orientados a la búsqueda de una herramienta de diagnóstico temprano de alteraciones en el metabolismo lipídico, como una alternativa a las pruebas bioquímico-endócrinas ya existentes. Poder evidenciar la expresión de SREBPs Y PPARs a corto plazo tras la incorporación de cambios dietarios son los resultados esperados durante la investigación. Inclusive, estos cambios podrían ser evidenciados antes de los cambios a nivel sistémico.

Los marcadores propuestos en el presente estudio están asociados a lipogénesis y adipogénesis. Están regulados por los niveles de colesterolemia e insulinemia. Bajo una dieta enriquecida en grasas saturadas y monoinsaturadas, los niveles sanguíneos de lípidos se encuentran alterados, particularmente la colesterolemia en el modelo animal propuesto. Junto con la insulina, hormona que favorece la lipogénesis entre otras acciones, influyen sobre la expresión de estas proteínas. Las PBMC, como el tejido adiposo y hepático, expresan estos genes. Por lo tanto, se espera demostrar que pueden ser útiles para el seguimiento terapéutico.