

LA SUPLEMENTACIÓN ALIMENTARIA CON TOCOFEROL ATENÚA LA ESTEATOSIS E INFLAMACIÓN HEPÁTICA EN UN MODELO MURINO ALIMENTADO CON UNA DIETA RICA EN GRASAS.



Rojas, Julián¹; Rossel, Lucas¹; Millán, Katerina¹.

Tutoras: Dra.Tapia, Gladys ²

Dra. D'Espessailles, Amanda ³

¹ Estudiante de Medicina, Universidad de O'Higgins

Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Universidad de Chile.
 Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad de O'Higgins.

INTRODUCCIÓN

La esteatosis hepática (EH) es la acumulación hepática de triacilgliceroles (TAG) (>5%) asociado con infiltración de macrófagos, contribuyendo al aumento citoquinas proinflamatorias, tales como interleucina-1 β (IL-1 β) y factor de necrosis tumoral- α (TNF- α). La alimentación con dieta alta en grasas (DAG) provoca una mayor expresión de citocinas proinflamatorias en el hígado lo que contribuye a la progresión del daño hepático a estadíos más graves. La suplementación con α - y γ -tocoferol puede tener efectos terapeúticos en la patogenia de la esteatosis e inflamación hepática. La suplementación alimenticia con los tocoferoles α y γ , los cuales por su carácter lipofílico, cumplen una función antioxidante principalmente adheridos a las membranas lipídicas, disminuyendo la peroxidación lipídica de los ácidos grasos insaturados mediante la captación de radicales libres.

OBJETIVO

Evaluar el efecto de la suplementación alimenticia de α - y γ -tocoferol en la EH y en la expresión de marcadores inflamatorios hepáticos en un modelo murino alimentado con DAG.



METODOLOGÍA

Tabla 1. Preparación de animales y suplementación con TF. Grupo control (DC), DC+TF, DAG, DAG + TF

	Dieta o	control	Dieta alta en grasa (DAG)			
Grupos	Dieta de control (DC)	Dieta control +Tocoferoles (DC+TF)	Dieta alta en grasa (DAG)	Dieta alta en grasa + Tocoferoles (DAG+TF)		
Dieta	DC; 10% grasa, 20% proteína, 70% carbohidratos	DC + a-tocoferol: 0,7 mg/kg/d, y-tocoferol: 3,5 mg/kg/d	60% grasa, 20% proteina, 20% carbohidratos			

Ratones macho C57BL/6J se dividieron en 4 grupos (n= 8): Tratados por 12 semanas.

Tabla 2. Parámetros generales en los grupos experimentales *

DC	CD+TF	DAG	DAG+ TF	Dieta	Tocoferol	Interacción
14,8 ± 0,3	12,7 ± 1,1	13,6 ± 1,7	13 ± 0,9	0,54	0.081	0,25
26,7 ± 4,2 a	23,8 ± 1,7	39,3 ± 2,0 b	31,9 ± 3,7 c	<0,0001	0,0017	0,13
	14,8 ± 0,3	14,8±0,3 12,7±1,1 28,7± 23,8±1,7 4,2 a a	14,8±0,3 12,7±1,1 13,8±1,7 28,7± 23,8±1,7 39,3±2,0 b 1,2 a b	14,8±0,3 12,7±1,1 13,8±1,7 13±0,9 28,7± 23,8±1,7 39,3±2,0 31,9±3,7 42 a a b c c	14,8±0,3 12,7±1,1 13,8±1,7 13±0,9 0.54 28,7± 23,8±1,7 39,3±2,0 0,9±3,7 <0,0001 0,9 0,9 0,9 0,9 0,9 0,9 0,9 0,9 0,9 0,9	14.8 ± 0.3 12.7 ± 1.1 13.8 ± 1.7 13 ± 0.9 0.54 0.081 28.7 ± 23.8 ± 1.7 39.3 ± 2.0 0.001 0.0017 0.0017 0.28 0.001 0.0017

*Los datos se presentan como media ± DE; las medias sin una letra en superíndice común difieren, P < 0,05. Derivado con el uso de ANOVA de dos factores seguido de la posprueba de Bonferroni, n = 3-8 para cada grupo

RESULTADOS

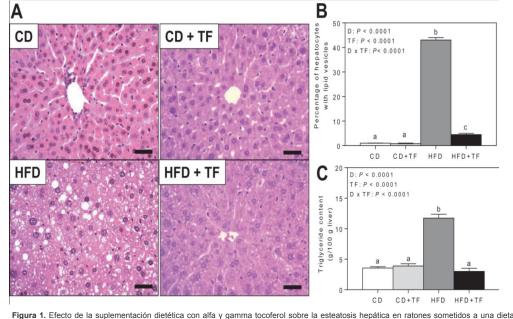


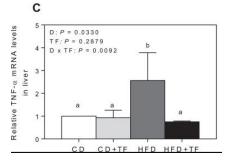
Figura 1. Efecto de la supiementacion dietetica con alra y gamma tocoreroi sobre la esteatosis nepatica en rationes sometidos a una dieta alta en grasas (DAG). (A) Histología hepática (400 ×), barra de escala = 50 µm. (B) Cuantificación de hepatocitos con vesículas lipídicas en la histología hepática (C) Cuantificación del contenido total de triglicéridos hepáticos. Los animales recibieron dieta de control (CD), CD más tocoferoles (CD + TF), DAG o DAG más tocoferoles (DAG + TF). Los valores son medias ± DE (n = 3–6 para cada grupo). Letras diferentes sobre las barras indican diferencias estadísticamente significativas. P <0.05; Análisis de varianza de dos vías (ANOVA) y posprueba de Bonferroni. D, efecto de la dieta; D x TF, interacción entre variables; TF, efecto suplementario de tocoferol.

CONCLUSIONES

Observamos una atenuación de la infiltración hepática de triacilglicerol inducida por DAG cuando se suplementa con tocoferoles. De acuerdo con nuestros resultados, la suplementación con tocoferol alfa y gamma disminuyó la acumulación de triacilglicerol hepático en ratones obesos. Los tocoferoles tienen fuertes propiedades anti inflamatorias, no solo por sus actividades antioxidantes directas sino también por la modulación de dianas moleculares vinculadas a procesos inflamatorios. De acuerdo con estos datos, observamos una disminución de sus citocinas proinflamatorias dependientes, lL-1 β y TNF- α , ambas relacionadas a la expansión del tejido adiposo.

DISCUSIÓN

En conclusión, nuestros resultados indican que una mezcla de tocoferol alfa y gamma 1:5 atenúa la esteatosis hepática y la inflamación. Estos datos apoyan el uso potencial de fuentes vegetales ricas en tocoferol en el tratamiento contra las alteraciones metabólicas por la obesidad inducida por DAG.



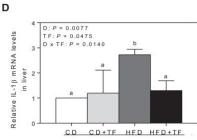


Figura 2. Efecto de la suplementación dietética con alfa y gamma tocoferol sobre la expresión de citocinas hepáticas en ratones C57BL / 6J sometidos a una DAG. Se midieron ARNm de higado para TNF-α (C) e IL-1β (D). Los animales recibieron CD, CD + TF, DAG, DAG + TF. Los valores se expresan como media ± DE (n = 3–6 para cada grupo). Letras diferentes encima de las barras indican diferencias estadísticamente significativas (P <0.05, análisis de varianza de dos vias (ANOVA) y posprueba de Bonferroni). D, efecto de la dieta; D x TF, interacción entre variables; IL-1β, interleucina-1β; TNF-α, factor de necrosis tumoral hepático-α; TF, efecto suplementario de tocoferol.