



Nutrición y arteriosclerosis

Los polifenoles del mosto tinto reducen la producción de superóxido y la expresión de subunidades del complejo NADPH oxidasa en leucocitos circulantes

A. Dávalos, G. de la Peña, P. Castilla, C. Sánchez-Martín, C. Martín-Sánchez, L. Daimiel, M.E. Fernández, J. Martínez-Botás y M.A. Lasunción

LOS POLIFENOLES DEL MOSTO TINTO REDUCEN LA PRODUCCIÓN DE SUPERÓXIDO Y LA EXPRESIÓN DE SUBUNIDADES DEL COMPLEJO NADPH OXIDASA EN LEUCOCITOS CIRCULANTES

A. Dávalos, G. de la Peña, P. Castilla, C. Sánchez-Martín, C. Martín-Sánchez, L. Daimiel, M.E. Fernández, J. Martínez-Botás y M.A. Lasunción

Servicio de Bioquímica-Investigación. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

Antecedentes y objetivo: La sobreproducción de especies reactivas de oxígeno juega un papel importante en la fisiopatología de las enfermedades cardiovasculares, incluyendo la arteriosclerosis. Un exceso de producción del anión superóxido puede promover la arteriosclerosis mediante la inactivación del óxido nítrico y la activación de cascadas sensibles al estado redox que modulan la estabilidad de la placa. El complejo NADPH oxidasa es considerado como la mayor fuente de superóxido tanto en neutrófilos como en el endotelio vascular. Por otro lado, se ha descrito que los polifenoles pueden ejercer

un papel beneficioso en el estrés oxidativo y la arteriosclerosis. El objetivo de este trabajo es la evaluación del efecto de los polifenoles presentes en el mosto tinto sobre la actividad y la expresión de las subunidades de la NADPH oxidasa, tanto en leucocitos circulantes como en neutrófilos diferenciados a partir de la línea celular HL60.

Métodos: Los leucocitos se aislaron de sangre de voluntarios sanos con Histopaque. La actividad NADPH oxidasa se evaluó por citometría con el método de la 2'7'-dclorofluoresceina en las células activadas o no con PMA, en presencia o ausencia de mosto tinto o polifenoles puros. La expresión de algunas de las subunidades del NADPH oxidasa se evaluó por RT-PCR a tiempo real, tanto en leucocitos circulantes como en HL60 diferenciadas a neutrófilos con ácido todo *trans*-retinoico.

Resultados: El mosto tinto así como los polifenoles puros que lo componen redujeron la actividad NADPH oxidasa, tanto en leucocitos circulantes como en neutrófilos procedentes de HL60 activados con PMA. La expresión de las subunidades p22phox, p47phox y gp91phox se redujeron por efecto de los polifenoles mientras que p67phox no se modificó.

Conclusiones: Los polifenoles del mosto tinto reducen la expresión de ciertas subunidades del complejo NADPH oxidasa y su actividad, inhibiendo la producción de superóxido. Estos efectos pueden contribuir a explicar el papel beneficioso de los polifenoles en la arteriosclerosis.

AUSENCIA DE ASOCIACIÓN ENTRE FITOESTEROLAS PLASMÁTICOS Y ENFERMEDAD CORONARIA EN POBLACIÓN ESPAÑOLA

V. Escrivrol Martínez², M. Cofán², M. Fito¹, H. Schröeder¹, M. Covas¹ y E. Ros²

¹Institut Municipal d'Investigacions Mèdiques. ²Hospital Clínic. Barcelona.

Objetivo: Los fitoesteroles (FT) son moléculas naturales de absorción intestinal limitada. Se ha sugerido que su aumento en plasma se asocia a un incremento del riesgo de enfermedad cardiovascular coronaria (ECC). Sin embargo, la ingesta de FT a partir de dietas ricas en vegetales puede aumentar los FT plasmáticos. Hemos evaluado los FT plasmáticos y los FT de la dieta en casos con ECC y controles sanos de una región Mediterránea.

Métodos: Estudio de casos y controles dentro de la cohorte REGICOR. Se evaluaron la ingesta de nutrientes (incluyendo los FT de la dieta) por encuesta alimentaria, la adiposidad y los esterolos del plasma en 40 casos con ECC y 65 controles emparejados por edad y sexo, ninguno de los cuales había recibido estatinas. Los FT plasmáticos se determinaron por cromatografía de gases y se expresan como cocientes con el colesterol ($\mu\text{mol}/\text{mmol}$).

Resultados: El índice de masa corporal (IMC) era mayor en los casos que en los controles. Los FT plasmáticos ajustados por IMC fueron similares en casos y controles (campesterol $2,4 \pm 0,97$ vs $2,49 \pm 1,00$, $P = 0,23$; sitosterol $1,64 \pm 0,78$ vs $1,97 \pm 0,80$, $P = 0,12$). En la cohorte total, existía una correlación inversa entre los FT de la dieta y el colesterol total y LDL ($r = -0,28$ y $r = -0,21$, respectivamente; $P < 0,05$). En los casos, los FT de la dieta se relacionaron con los cocientes campesterol/colesterol ($r = 0,35$; $P = 0,035$).

Conclusión: Existe una asociación débil entre los FT plasmáticos y los FT de la dieta, pero éstos se relacionan inversamente con las concentraciones de colesterol, probablemente por interferir con su absorción. Los FT plasmáticos no parecen ser un factor de riesgo de ECC en la población mediterránea.

VARIACIÓN DEL PERFIL LIPÍDICO EN PACIENTES TRATADOS CON FITOSTEROLAS SEGÚN GENOTIPO APO E

A. López Ruiz, C. Bañuls, M.M. Jarabo Bueno, K. García Malpartida, M.L. Martínez Triguero y A. Hernández Mijares

Servicio de Endocrinología. Hospital Universitario Dr. Peset. Valencia.

Objetivo: Estudiar la variación del perfil lipídico en pacientes tratados con fitosteroles según su genotipo.

Método: Se seleccionan 47 pacientes con hiperlipemia con una media de edad de $49,9 \pm 11,6$ años. Se determinó CT, HDL, LDL, colesterol no HDL, VLDL, Apo B y el genotipo de ApoE. Durante todo el estudio se les administró una dieta estándar baja en colesterol y grasas saturadas. Tras tres meses de dieta se les suplementó con 2 g fitosteroles al día, a 26 pacientes, y el resto siguieron la dieta durante otros tres meses.

Resultados:

APO E3/E4 en pacientes con fitosteroles vs dieta				APO E3/E3 en pacientes con fitosteroles vs dieta			
mg/dl	% Fito	% Dieta	prueba-chi	mg/dl	% Fito	% Dieta	prueba-chi
CT	14,4	3,2	0,0065	CT	9,02	8,9	0,97
TG	1	3,3	0,246	TG	1,2	7,5	0,03
HDL	3	2,7	0,8	HDL	5,1	4,5	0,8
LDL	17,3	4	0,003	LDL	12,1	10,3	0,7
c noHDL	17,3	3,3	0,003	c noHDL	10,1	8,9	0,78
APO B	12,8	6,8	0,15	APO B	9	4,1	0,18

Conclusiones: El descenso en los parámetros lipídicos en los pacientes tratados E3/E4 fue más importante que en los pacientes E3/E3, por lo que parecen responder mejor al tratamiento los pacientes con genotipo E3/E4.

PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA ETNIA CHOROTE: INFLUENCIA DE LA OCCIDENTALIZACIÓN DE SU DIETA

J.M. Fernández López², J. Marcelo Fernández², C. Cara Ligero², R. Arjona Amo², F. Jiménez Fuentes², I. Zeitune Zeitune¹, M. Passamai Zeitune¹, M. José López² y F. Pérez Jiménez²

¹Universidad Nacional de Salta. Argentina. ²Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: En el norte de Argentina, una misión indígena llamada "La Gracia", alberga uno de los últimos grupos de cazadores-recolectores. Los hábitos alimentarios occidentales podrían deteriorar su salud cardiovascular.

Objetivos: Conocer la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular (FrCV) y su relación con nuevos alimentos.

Métodos: Este estudio transversal realizado en el año 2006 sobre 40 adultos de la etnia CHE (10 varones: $43,7 \pm 18$ años y 30 mujeres: $35,2 \pm 14,9$ años) 66,6% del total, incluyó: registro de frecuencia de ingesta alimentaria; medición de peso y talla; tensión arterial en reposo (TA) (según OMS) y valoración bioquímica del perfil lipídico y glucémico en ayunas. El análisis estadístico en $X \pm \text{DE}$ fue realizado según tertiles (T).

Resultados: Prevalencia de FrCV por sexo y población total.

Sexo	IMC > 30	Gluc.		Trig		HDL-c		TA		
		%	n	%	n	%	n	%	n	
Varón	20	2	0	0	80	8	0	0	30	3
Mujer	23,3	7	3,3	1	50	15	26,6	8	6,6	2
Total	22,5	9	2,5	1	57	23	20	8	12,5	5

Sacarosa, grasa animal y carne de cerdo fueron los principales alimentos introducidos. Según tertiles de ingesta de sacarosa y grasa saturada existieron diferencias significativas en:

T	Sacarosa X/gr/día	Tg (mg/dl)	p =	Grs Sat		Col total (mg/dl)	p <
				%/ grs	grs		
1	40 ± 3,2	75,08 ± 16,7	0,001	5,65 ± 2,2	127,4 ± 18,2	0,01	
2	65,2 ± 5,5	137,88 ± 16,4	(T1 vs T3)	9,99 ± 3,1	190,8 ± 35,5		
3	150 ± 7,2	218,27 ± 91,2	y T2 vs T3)	14,1 ± 5,4	266,8 ± 59,9		

La TA y LDL-c también incrementaron según tertiles de sacarosa y grasa respectivamente ($p < 0,01$). Existió una correlación positiva entre la Tg y TA ($r = 0,45$; $p = 0,007$).

Conclusiones: La introducción de alimentos foráneos se relacionó directamente con el incremento del riesgo CV en CHE.

EFECTO DE LA FIBRA SOLUBLE A TRAVÉS DE LOS ÁCIDOS GRASOS DE CADENA CORTA SOBRE EL PERFIL DE EXPRESIÓN GÉNICA EN ENTEROCITOS TC-7: POSIBLES MECANISMOS DE ACCIÓN DE LA FIBRA SOLUBLE

A. Alvaro Rofes², J.C. Vallvé Torrente², R. Rosales Ribas², A. Anguera Vilà¹, L. Masana Marin² y R. Solà Alberich²

¹Research Department Madaus S.A. ²Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi. Facultat de Medicina. Urv. Hospital Universitari Sant Joan. Reus.

En los últimos años, los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y la fibra soluble, han sido objeto de estudio debido a sus efectos tanto a nivel celular como fisiológico. Nuestro objetivo es estudiar los efectos de los AGCC, acetato (Ac), propionato (Pro) y butirato (Bu) sobre el perfil de expresión génica en enterocitos TC-7. Se incubaron enterocitos TC-7 en cultivo polarizado (transwell) con Ac 2 mM, Pro 2 mM y Bu 2 y 5 mM durante 24 horas. Se aisló el RNA total y se realizó un análisis de microarrays de genoma total (AB 1.700). La expresión diferencial se analizó mediante el programa Spotfire. Tras este análisis, los genes expresados de forma diferencial se analizaron mediante el sistema de clasificación PANTHER. De los 32.878 genes del array se preservaron para el análisis 12.525 genes que cumplían los umbrales mínimos de calidad. De estos, un 56,7% (7.098) presentaron cambios significativos en su expresión (activación o represión) de al menos 2 veces la expresión del control. Al clasificar estos genes según función molecular, ruta metabólica y proceso biológico en el que participan, observamos que de los AGCC testados, el que presenta mayor efecto es el Bu a concentración 5 mM y el Pro a 2 mM. Ambos disminuyeron de forma significativa ($p < 0,05$ PANTHER software) la expresión de genes implicados en procesos biológicos tales como: transducción de señales, ciclo celular, metabolismo de glúcidios, modificación y metabolismo de proteínas, metabolismo de aminoácidos y de ácidos nucleicos y metabolismo de lípidos, ácidos grasos y esteroides. Además el Bu a 5 mM, atenuó significativamente la biosíntesis del colesterol disminuyendo la expresión de genes importantes de esta ruta y el Pro a 2 mM, atenuó de for-

ma significativa rutas claves implicadas en la arteriosclerosis tales como la angiogénesis y la señalización del VEGF. Este estudio "in vitro", ha permitido identificar una serie de genes afectados por los AGCC implicados en procesos biológicos y rutas metabólicas, que podrían explicar los efectos beneficiosos de la fibra soluble sobre las enfermedades cardiovasculares.

DOS HAPLOTIPOS INDEPENDIENTES DEL GEN DE LA APOLIPOPROTEINA A5 MODULA LA RESPUESTA LIPEMICA POSTPRANDIAL EN POBLACIONES SANAS CAUCASICAS

R. Moreno Luna, J.A. Moreno Gutiérrez, P. Pérez Matínez, I. Pérez, F. Martínez, J. Delgado Lista, J. López Miranda y F. Pérez Jiménez

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. H. U. Reina Sofía. Córdoba.

Introducción: La Apolipoproteína A5 (APOA5), juega un importante papel en la homeostasis de los triglicéridos (TG) plasmáticos. Cinco polimorfismos (1.131T > C, c.-3A > G, c.56C > G, IVS3 + 476 G > A, c.1.259T > C) del gen de la APOA5 forman los tres haplotipos más frecuentes (*APOA5*1*, *APOA5*2* y *APOA5*3*) en poblaciones caucásicas. Nuestro objetivo fue determinar cuando estos haplotipos pueden modular la respuesta lipémica postprandial en una población joven y sana.

Material y métodos: Ochenta y ocho voluntarios sanos ApoE 3/3 (67 con (-1.131T y 56C) haplotípico *APOA5*1*, 12 con (-1.131C y 56C) haplotípico *APOA5*2* y nueve con (-1131T y 56G) haplotípico *APOA5*3*). Fueron sometidos a un test de sobrecarga oral de grasa con Vitamina A, que consistió en 1 g de grasa por kg de peso corporal y 60.000 UI de vitamina A x m² de superficie corporal. La sangre fue obtenida en el tiempo 0 y cada hora hasta la hora sexta y a partir de aquí cada dos horas y media hasta las once horas. Se determinó los niveles de colesterol (C), ApoB y los triglicéridos (TG) plasmáticos, así como el de C, TG, apo B100, apo B48 y retinol palmitato (RP) de las fracciones lipoproteicas.

Resultados: Los datos de la lipemia postprandial revelan que los sujetos portadores de los haplotipos *APOA5*2* y *APOA5*3* tienen un mayor área bajo la curva en los niveles plasmáticos de TG ($p = 0,03$), TG vehiculizados en las lipoproteínas ricas en triglicéridos (LRT) grandes ($p = 0,02$) y pequeñas ($p = 0,04$), en el C-LRT grandes ($p = 0,03$) y pequeñas ($p = 0,04$) así como en la ApoB100-LRT pequeñas ($p = 0,04$) en comparación con los sujetos portadores del haplotípico *APOA5*1*.

Conclusiones: Nuestros resultados demuestran que la presencia de los haplotipos *APOA5*2* y *APOA5*3* del gen de la APOA5 podrían influir sobre la diferente respuesta postprandial en personas sanas y explicar al menos en parte el aumento en los niveles de TG plasmáticos previamente descritos en los portadores de los alelos -1.131C y 56G.

Palabras claves: APOA5. Lipemia postprandial. Nutrigenética. Polimorfismo -1.131T > C, (SNP3). Polimorfismo 56C > G, (S19W). Haplótipos.

LA CANTIDAD Y TIPO DE GRASA DE LA DIETA DETERMINA EL EFECTO DEL GENOTIPO DE APOE Y DEL GÉNERO SOBRE LOS NIVELES PLASMÁTICOS DE APOE EN JÓVENES SANOS

J.A. Moreno Gutiérrez, R. Moreno, P. Pérez-Martínez, A. Gallego, M. Moreno, J. Ruano, F. Pérez-Jiménez y J. López-Miranda

Unidad de Lípidos y Arteriosclerosis. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.

Objetivo: Evaluar si el tipo y cantidad de grasa de la dieta interactúa con el genotípico de la apolipoproteína E (*apoE*) y el

género, modificando la concentración plasmática de ApoE en jóvenes sanos.

Metodología: 84 personas sanas (58 hombres y 26 mujeres, de las cuales 66 apoE 3/3, 8 apoE 4/3, 10 apoE 3/2) fueron sometidas a tres períodos de alimentación de 4 semanas de duración cada uno. En primer lugar, recibieron una dieta rica en grasa saturada (SAT) (38% grasa, 20% saturada) y seguidamente se les administró de forma randomizada y cruzada una dieta rica en hidratos de carbono (HCO) (30% grasa, < 10% saturada, 55% hidratos de carbono) y una dieta rica en grasa monoinsaturada (MONO) (38% grasa, 22% monoinsaturados). Al final de cada período se determinó la concentración plasmática de ApoE mediante inmunoflotometría.

Resultados: Los niveles de ApoE fueron mayores en las personas con el genotipo apoE 3/2, y menores en los apoE 4/3, tras el consumo de las dietas SAT, HCO y MONO. El consumo de la dieta SAT incrementó los niveles de ApoE con respecto a las dietas MONO y CHO ($p < 0,05$). Este efecto se observaba en mujeres, pero no en hombres. Además, nuestros resultados mostraban una interacción género-dieta ya que las mujeres presentaban mayores ($p < 0,05$) niveles de ApoE que los hombres solamente tras la dieta SAT. Finalmente, la sustitución de la dieta SAT por CHO o MUFA descendía ($p < 0,05$) los niveles de ApoE en las mujeres apoE 3/3 y apoE 3/2, pero no en los hombres; mientras que observamos un incremento (SAT-CHO) o no diferencias (SAT-MUFA) en las mujeres con el genotipo apoE 4/3.

Conclusiones: El género y el genotipo de *apoE* determinan la concentración plasmática de ApoE, sin embargo este efecto es dependiente del tipo y cantidad de grasa de la dieta en jóvenes sanos.

EFECTOS DEL CONSUMO DE PRODUCTOS DEL CACAO Y DE AVELLANA SOBRE FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

R.M. Valls Zamora, G. Godàs Bonfill, G. Pérez Busquets, L. Masana Marín, R. Solà Alberich y La Morella Nuts

Unitat de Recerca de Lípids i Arteriosclerosis de la Facultat de Medicina. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

Introducción: Los hábitos alimentarios son importantes para el control de los factores de riesgo de las enfermedades cardiovasculares como son la obesidad, la presión arterial y los lípidos. Sin embargo, los efectos de productos naturales tales como el extracto de cacao y de sus derivados no están descritos.

Objetivo: Valorar los efectos del consumo del extracto de cacao solo o con avellanas, presentado como crema, en una dieta isocalórica sobre la presión arterial (PA), el perímetro de la cintura (PC) y factores de riesgo clásicos, manteniendo el peso corporal estable.

Métodos: Han participado 22 hombres y 34 mujeres (20-65 años edad), con uno o más factores de riesgo cardiovascular y un c-LDL ≥ 130 y ≤ 189 mg/dL, en un estudio de intervención, randomizado, doble ciego y de tipo paralelo, de 4 semanas de duración y un período previo de estabilización de 2 semanas. La incorporación de la crema de cacao, solo o con avellanas, con 6 dosis al día (465 Kcal/día) se realizó mediante sustitución isocalórica. PA, PC, el peso corporal y otros factores de riesgo se midieron antes y después de cada período. Se monitorizó el consumo de las cremas mediante el recuento de los envoltorios vacíos.

Resultados: En el período de estabilización los participantes consumieron un 13% de ácidos grasos saturados (AGS) y en el período de intervención un 10% de AGS.

La crema de cacao reduce la PA sistólica y diastólica significativamente (-8,0 mmHg, -6,3 mmHg, respectivamente; $p = 0,01$) y el PC (-1,2 cm; $p = 0,02$). La crema de cacao con avellanas reduce el PC de forma significativa (-1,5 cm; $p = 0,04$). El peso corporal se mantuvo estable durante todo el estudio. No variaron el resto de factores de riesgo.

Conclusiones: La inclusión del extracto de cacao solo o con avellanas en una dieta cardiosaludable, mediante sustitución isocalórica y manteniendo el peso estable, ayuda a reducir la PA y el perímetro de la cintura.

LA APOLIPOPROTEÍNA A5 SE ENCUENTRA EN INTESTINO HUMANO Y LOS FIBRATOS AUMENTAN SU EXPRESIÓN

J. Ribalta, M. Guardiola, A. Alvaro, J.C. Vallvé, J. Girona, R. Rosales y L. Masana

Unitat de Recerca de Lípids i Arteriosclerosis de la Facultat de Medicina. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Universitat Rovira i Virgili. Reus.

Introducción: La apolipoproteína A5 es un gen clave en la regulación de los TG, implicado en la síntesis y secreción de lipoproteínas en el hígado. El intestino delgado también sintetiza y secreta lipoproteínas y nuestra hipótesis es que la APOA5 también se encuentra en el intestino. El objetivo es analizar si hay expresión intestinal de APOA5 *in vivo, in vitro* y estudiar su posible implicación en el metabolismo lipídico.

Material y métodos: Hemos analizado la expresión intestinal del gen APOA5 mediante RT-PCR cuantitativa en células intestinales TC-7 y en muestras comerciales de RNAs (BD Biosciences, CLONTECH Laboratories) de las diferentes partes de intestino delgado humano.

Para estudiar si la APOA5 del intestino puede tener alguna implicación sobre el metabolismo lipídico, hemos analizado la expresión de APOA5 en células TC-7 incubadas durante 24 horas con diferentes concentraciones no tóxicas de ácidos grasos (50, 100, 200 y 300 μ M) y la expresión de APOA5 y APOC3 en células TC-7 incubadas durante 24 horas con un fibrato sintético agonista de PPAR α (100 μ M Wy14.643).

Resultados: La APOA5 se expresa en las células TC-7 y en intestino delgado humano, principalmente en duodeno, aunque a niveles más bajos que en hígado. El fibrato aumenta un 60% la expresión de APOA5 y disminuye un 40% la expresión de APOC3 en las células TC-7 y se observa un cierto efecto modulador de los ácidos grasos sobre la expresión de APOA5.

Conclusiones: La APOA5 se expresa en intestino humano y puede modificarse mediante ácidos grasos de la dieta y fibratos. Esto sugiere que su papel en el intestino puede ser importante en la regulación del metabolismo lipídico en respuesta a intervención dietética o tratamiento para disminuir los lípidos.

AUMENTO EN LA EXPRESIÓN DE APOA5 DURANTE REGENERACIÓN HEPÁTICA EN MODELO ANIMAL DE ESTEATOHEPATITIS

M. Guardiola¹, J. Marsillach², N. Ferré², J.C. Vallvé¹, L. Masana¹, J. Camps² y J. Ribalta¹

¹Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosis. Universitat Rovira i Virgili. Institut de Recerca en Ciències de la Salut. Reus. ²Centre de Recerca Biomèdica. Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Institut de Recerca en Ciències de la Salut. Reus.

Introducción: La apolipoproteína AV es clave en el metabolismo lipídico, sobre todo controlando los niveles de triglicéridos. Se postula que su importancia radica en su participación

en la síntesis y secreción de VLDL. Alteraciones en el metabolismo lipídico suelen acompañarse de acumulación de TG en el hígado (estatosis) y la APOAV podría participar en este proceso. Hemos querido comprobar esta hipótesis en un modelo animal de lesión hepática y esteatosis, ratas tratadas con CCl_4 .

Material y métodos: Disponímos de 65 ratas, de las cuales, 5 eran controles, 36 fueron tratadas durante 12 semanas con CCl_4 que induce estatosis y fibrosis hepática, y 24 fueron tratadas durante 6 semanas con CCl_4 y pasaron 2 semanas de recuperación o regeneración del hígado. Les determinamos los niveles de colesterol y TG en plasma y los niveles de expresión de APOA5, APOB y PPAR α en el hígado.

Resultados: Las ratas en las que se indujo lesión hepática no presentaban diferencias significativas en los niveles de expresión de APOA5 respecto las control y las ratas que se encontraban en proceso de regeneración hepática presentaban un aumento casi del 30% en los niveles de expresión de APOA5 ($p = 0,019$) respecto las ratas a las que se indujo esteatosis. En las ratas en regeneración la expresión hepática de APOA5 correlacionaba de forma negativa con los niveles plasmáticos de colesterol y TG ($R^2 = -0,568$, $p = 0,004$; $R^2 = -0,480$, $p = 0,018$) y de forma positiva con la expresión de APOB y PPAR α ($R^2 = 0,791$, $p < 0,0001$; $R^2 = 0,501$, $p = 0,013$), genes clave en la síntesis de VLDL y su regulación.

Conclusiones: La síntesis hepática de APOA5 aumenta durante la regeneración hepática y esto correlaciona con la concentración de lípidos en plasma y genes de regulación de síntesis de lipoproteínas en hígado.

METODOLOGÍA PARA EL DISEÑO, EVALUACIÓN Y VALIDACIÓN DE ALIMENTOS FUNCIONALES EN LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES: PRESENTACIÓN DEL PROYECTO

L. Pons, J. Girona, M. Heras, S. Fernández, J. Ribalta, J.C. Vallvé, L. Masana y R.M. Solà

Unitat de Recerca en Lípids i arteriosclerosi, Institut de Recerca en ciències de la Salut, Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Universitat Rovira i Virgili. Reus.

Introducción: Las enfermedades cardiovasculares (EC) de etiología multi-factorial son la primera causa de mortalidad en los países industrializados. Existen marcadores biológicos para evaluar el riesgo de padecer EC y así poder prevenirla o tratarla. Los alimentos funcionales, consumidos como parte de una dieta equilibrada y acompañados de un estilo de vida saludable, ofrecen la posibilidad de mejorar la salud y prevenir las EC.

Objetivo: Identificar, seleccionar y evaluar productos o ingredientes bioactivos naturales para diseñar productos y estudios de intervención dietética en humanos para la prevención de las EC (MET-dev-fun Programa CENIT (BOE 02.11.2005). El objetivo secundario es explorar los efectos antiinflamatorios de algunos ingredientes bioactivos.

Material y métodos: Como primer paso en la elaboración de alimentos funcionales se evalúa la actividad antiinflamatoria de ingredientes bioactivos naturales mediante la secreción de TNF- α , marcador de inflamación, en monocitos (THP-1). Se incuban las THP-1 con ingredientes bioactivos naturales durante 1 hora seguido de una estimulación con lipopolisacáridos (LPS) de 4 horas. A continuación, se cuantifica en el medio de cultivo, la concentración de TNF- α liberada por las células mediante un Kit ELISA (R & D Systems).

Conclusión: La identificación de ingredientes bioactivos naturales con capacidad antiinflamatoria, permitirá el desarrollo

de alimentos que deberán demostrar su capacidad antiinflamatoria, para poder denominarlos alimentos funcionales dirigidos a la prevención de las EC.

EVALUACIÓN DE LA CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE NUEVOS COMPUESTOS FENÓLICOS DEL ACEITE DE OLIVA VIRGEN FREnte AL HIDROXITIROSOL

M. Heras Ibañez³, J. Girona³, L. Masana³, A. Soler², M.J. Motilva², M.P. Romero², M.I. Covas¹ y R. Solà³

¹IMIM. Barcelona. ²Universitat de Lleida. ³Unitat de Recerca en Lípids i Arteriosclerosi. Facultat de Medicina. Hospital Universitari Sant Joan. URV Reus.

Introducción: Los compuestos fenólicos representan una fracción del aceite de oliva virgen que confiere efecto antioxidante y protector frente a enfermedades cardiovasculares. El hidroxitirosol es un compuesto fenólico con una elevada actividad antioxidante. No obstante, se han aislado nuevos compuestos fenólicos cuya actividad antioxidante no ha sido investigada.

Objetivo: Comparar el efecto antioxidante de 18 componentes fenólicos obtenidos del aceite de oliva virgen con el del hidroxitirosol.

Metodología: La capacidad antioxidante se determinó midiendo la Lag Phase de la formación de díenos conjugados inducida por cobre en un pool de LDL a 234 nm a la cual se le añadía el polifenol en estudio.

Todos los compuestos se utilizaron a 0,5 μ M, y con el mismo pool de LDL. Como referencia se usó la misma LDL sin antioxidante y el α -tocoferol como control.

Resultados: El hidroxitirosol confirmó un efecto antioxidante respecto a la LDL (25 minutos) y el α -tocoferol (12 minutos). De los 18 compuestos estudiados, 5 mostraron un poder antioxidante similar al hidroxitirosol en el siguiente orden descendente: luteolina, rutina, oleuropeína, 3,4-DHPEA-EDA y ácido gálico.

El resto de compuestos presentaron un menor efecto antioxidante que el hidroxitirosol en el siguiente orden descendente: acetoxipinoresinol, luteolina-7-0-glucósido, p-HPEA-EDA, ácido cafeíco, vanilina, p-DHPEA-EDA, pinoresinol, ácido cumárico, tiosol, apigenina, verbascoside, apigenina-7-0-glucosido y ácido ferúlico.

Conclusión: Nuestros resultados sugieren que de los 19 compuestos; la luteolina, la rutina, la oleuropeína y el 3,4-DHPEA-EDA son los que poseen mayor poder antioxidante, comparable al del hidroxitirosol. Estos nuevos compuestos fenólicos pueden ser de interés para futuros estudios en la prevención cardiovascular.