



## P-074 - La hipercolesterolemia reduce los niveles de la proteína mitocondrial UCP3 en el hígado de ratones diabéticos

E. García<sup>a</sup>, A. Benítez Amaro<sup>a</sup>, M.T. LaChica Lhoëst<sup>a</sup>, L. Claudi<sup>a</sup>, J. Ni<sup>a</sup> y V. Llorente Cortes<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>IIB-Sant Pau; IIBB-CSIC, Barcelona. <sup>b</sup>CIBERCV, Madrid.

### Resumen

**Introducción:** Las proteínas UCP (*del inglés “uncoupling proteins”*) juegan un papel importante en la homeostasis energética y se consideran actualmente genes candidatos para la obesidad y la resistencia a la insulina. En particular UCP3, es un regulador muy importante del metabolismo de los ácidos grasos. En este momento se desconoce si las dietas hipercolesterolémicas modulan los niveles de estas proteínas.

**Objetivos:** El objetivo de este estudio fue analizar el efecto de dosis crecientes de colesterol en la dieta sobre los niveles de UCP3 en el hígado.

**Material y métodos:** Ratones (*db/db*) fueron alimentados durante 6 semanas con una dieta grasa suplementada con concentraciones crecientes de colesterol (0, 0,2 y 1,25%) (n = 10/grupo). Tras el sacrificio, se determinaron los niveles circulantes de colesterol, triglicéridos (TG), y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) en el suero utilizando kits comerciales adaptados a un autoanalizador COBAS 6000. Se determinaron los niveles hepáticos de lípidos neutros (colesterol libre, esterificado y triglicéridos) mediante cromatografía de capa fina tras la extracción lipídica del tejido hepático, y los niveles proteicos totales de UCP3 en extractos totales mediante análisis por western blot.

**Resultados:** Las dietas suplementadas con 0,2 y 1,25% de colesterol incrementaron de forma similar los niveles circulantes de colesterol total y colesterol HDL (p 0,001) sin alterar significativamente los niveles circulantes de triglicéridos. Coherentemente, estas dietas incrementaron de forma muy significativa los niveles de colesterol libre ( $1,60 \pm 0,10$  veces; p = 0,02), y colesterol esterificado (0,2%:  $3,50 \pm 0,45$  veces, p 0,001; 1,2%:  $4,50 \pm 0,47$  veces, p 0,001) en el hígado sin alterar los niveles hepáticos de triglicéridos (p = 0,996). Concomitantemente al aumento circulante y tisular de colesterol, se observó una reducción dosis dependiente de colesterol en los niveles hepáticos de UCP3 (0,2%:  $36 \pm 11\%$ , p 0,013; 1,2%:  $50 \pm 8\%$ , p 0,003).

**Conclusiones:** El colesterol de la dieta produce la reducción hepática de UCP3 en un modelo murino de diabetes tipo 2. La disminución de UCP3 causada por hipercolesterolemia puede contribuir a la progresión de la diabetes tipo 2.