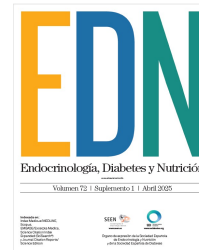




Endocrinología, Diabetes y Nutrición



P-003 - CAMBIOS EN LOS NIVELES SÉRICOS DE VEGFB SEGÚN LA INGESTA PREFERENCIAL DE ACEITE PODRÍAN ESTAR RELACIONADOS CON LOS EFECTOS DE LOS ÁCIDOS GRASOS EN LA METILACIÓN DEL GEN VEGFB EN ADIPOCITOS, ASÍ COMO EN SU EXPRESIÓN Y NIVELES DE PROTEÍNA

W. Oualla Bachiri^{a,b,c,d}, A. Lago Sampedro^{a,b,c,d}, S. Valdés^{a,d}, C. Maldonado Araque^{a,d}, S. García Serrano^{a,b,d}, G. Rojo Martínez^{a,b,d} y E. García Escobar^{a,b,d}

^aUGC Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, España. ^bInstituto de Investigación Biomédica de Málaga, Plataforma Bionand, Málaga, España. ^cUniversidad de Málaga, España. ^dCIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, Instituto de Salud Carlos III, Málaga, España.

Resumen

Introducción: Los niveles circulantes del factor de crecimiento endotelial vascular B (VEGFB) se asocia con enfermedades metabólicas relacionadas con resistencia a la insulina. El tejido adiposo es el segundo órgano con mayor expresión génica de VEGFB. La regulación de su síntesis y liberación podría ser un objetivo terapéutico contra la acumulación patológica de lípidos en trastornos metabólicos. La metilación del ADN del primer intrón de los genes se considera altamente informativa de la expresión génica.

Objetivos: Investigar la asociación entre el consumo preferencial de aceite y los niveles séricos de VEGFB en humanos, y determinar si los efectos de los ácidos grasos oleico y linoleico sobre la expresión y liberación de VEGFB en adipocitos humanos están relacionados con modificaciones en la metilación del ADN del primer intrón de VEGFB.

Material y métodos: Los niveles séricos de VEGFB de 4.647 adultos (> 18 años), participantes del estudio nacional, transversal y poblacional Di@bet.es fueron determinados mediante ELISA. Las células adiposas viscerales humanas comerciales fueron tratadas durante 24 h con ácidos grasos oleico, linoleico o mezcla 1:1 de ambos. Las células y sobrenadantes fueron recolectados para la determinación de los niveles de VEGFB liberado y para los estudios de metilación y expresión génica. Las diferencias en los niveles séricos de VEGFB según el consumo preferencial de aceite se midieron mediante GLM Univariante ajustado por edad, sexo e IMC. Las pruebas estadísticas Kruskal-Wallis, U de Mann-Whitney y correlación de Spearman fueron utilizadas para evaluar los cambios en los niveles de VEGFB y metilación según tratamiento.

Resultados: Se observaron niveles circulantes de VEGFB más altos en sujetos que consumían preferentemente aceite de oliva vs. aquellos que consumían aceite de girasol y/o mezcla ($43,83 \pm 1,42$ vs. $40,86 \pm 0,97$; $p < 0,001$). Las células tratadas con ácido linoleico (ácido linoleico y/o mezcla) mostraron una reducción significativa de la expresión génica de VEGFB ($p_{\text{linoleico}} < 0,05$; $p_{\text{mezcla}} < 0,01$) y de los niveles de proteína liberada ($p < 0,01$ ambos), con una correlación directa entre la expresión génica de VEGFB y la proteína VEGFB liberada al medio ($r^2 = 0,690$; $p < 0,01$). El

tratamiento con ácidos grasos de los adipocitos humanos modificó el estado de metilación del primer intrón de VEGFB, con el porcentaje de metilación más alto en células tratadas con ácido linoleico en el medio. Los niveles de metilación del primer intrón de VEGFB se correlacionaron inversamente con la expresión génica de VEGFB ($r^2 = -0,448$; $p < 0,01$) y la proteína liberada de los adipocitos ($r^2 = -0,564$; $p < 0,01$).

Conclusiones: Los niveles de metilación del primer intrón de VEGFB están asociados con la expresión génica y proteína VEGFB en adipocitos viscerales humanos. Niveles bajos de VEGFB en sujetos con un consumo preferencial de aceite de girasol o mezclas podrían estar relacionados con el efecto del ácido linoleico disminuyendo la expresión génica y la secreción de VEGFB en adipocitos.