



373 - Alteración del metabolismo de la glucosa en sujetos obesos resistentes a la insulina: enlace molecular entre los receptores nucleares de hormonas y ácidos grasos poliinsaturados

M. Macías-González^a, I. Moreno-Santos^a, E. García-Fuentes^b y F. Tinahones^a

^aDepartment of Endocrinology and Nutrition. Virgen de la Victoria Hospital. Málaga University (IBIMA). CIBER Fisiopatología Obesidad y Nutrición (CIBEROBN). Instituto de Salud Carlos III. Málaga. España. ^bDigestive Diseases Unit. Hospital Carlos Haya. Málaga. España.

Resumen

La composición de ácidos grasos en la dieta puede interferir en el desarrollo de la obesidad y la diabetes tipo 2, debido a las funciones específicas de algunos ácidos grasos, los cuales, tienen diferentes actividades metabólicas. La expresión y función específica en cada tejido de los transportadores de glucosa parece ser parte de la respuesta adaptativa para mantener una nutrición adecuada a nivel celular. Por otra parte, los ácidos grasos poli-insaturados (PUFA) de la familia n-3 y n-6, tal como el ácido araquidónico (AA), eicosapentaenoico (EPA), docosahexaenoico (DHA) y ácido linoleico, son antagonistas competitivos de la interacción entre el receptor nuclear LXR (liver X receptor) y sus ligandos. Por lo tanto, nuestro objetivo es analizar la relación entre la obesidad y LXR en el tejido adiposo visceral (TAV) y la unión de diferentes ácidos grasos a LXR. Se sabe que la composición de ácidos grasos se altera en sujetos con obesidad mórbida (OM), y es posible que esta composición diferente podría afectar a la expresión de estos receptores nucleares, y en consecuencia a la expresión del transportador de glucosa GLUT4. En este estudio demostramos que la expresión de LXR y Glut4 se reduce en el TAV de los sujetos con OM, sin embargo existen diferencias entre obesos mórbidos con baja o alta resistencia a insulina. La composición de ácidos grasos del TAV de los sujetos con OM es diferente respecto a los sujetos no obesos. Además, hemos observado que expresión de LXR se correlaciona significativamente con la composición de ácidos grasos poli-insaturados del TAV. De hecho, también observamos in vitro que la incubación con ácido araquidónico es capaz de reducir significativamente la expresión de Glut4 el acido araquidónico reduce significativamente la expresión de Glut4 en presencia de LXR. En conclusión, estos resultados sugieren la idea de un nuevo mecanismo molecular de inhibición de Glut4 regulado por LXR en presencia de ácidos grasos poli-insaturados en el tejido adiposo visceral de pacientes con OM y resistencia a insulina.