

Póster

Dietary regulation of VEGFb gene expression is related to its promoter DNA methylation levels

Monastero R^{1,2}, García-Escobar E^{1,2}, García-Serrano S^{1,2}, Morcillo S^{2,3}, Martín-Nuñez G^{1,2}, Rubio-Martín E^{1,2}, Gómez-Zumaquero JM^{1,2}, Gutierrez-Repiso C^{1,2}, Soriguer F^{1,2}, Rojo-Martínez G^{1,2}

¹Endocrinology and Nutrition Service, Carlos Haya Hospital, Malaga. Spain

²CIBERDEM CB07/08/0019 of the Instituto de Salud Carlos III, Spain.

³Endocrinology and Diabetes Research Group, Hospital de Cruces and University of the Basque Country UPV-EHU, Barakaldo, Spain.

Palabras clave: obesidad, diabetes, dieta, metilación, expresión génica; VEGFb

RESUMEN

Motivación: Recientemente se ha descrito la implicación del factor de crecimiento del endotelio vascular B (VEGFb) en la absorción de los ácidos grasos (AGs) en los tejidos y su relación con el desarrollo de diferentes enfermedades metabólicas tal como la obesidad y la diabetes tipo 2.

El objetivo de este estudio es investigar el efecto de la composición de los AGs de la dieta en la regulación de la expresión génica del VEGFb en los tejidos adiposos de rata, y si este efecto está relacionado mediante modificación por metilación del DNA en el promotor del VEGFb. De esta forma la modificación de la dieta puede ser una nueva estrategia para modular la acumulación patológica de los lípidos en la obesidad o en la diabetes.

Métodos: A cada grupo de ratas fue asignado una de tres diferentes dietas isoenergéticas, cada una con una concentración diferente de AGs saturados, mono y poliinsaturados (dieta de aceite de coco, aceite de oliva y de girasol). Los animales fueron alimentados durante un mes. Las muestras de tejido adiposo visceral (VAT) y subcutáneo (SAT) se tomaron inmediatamente para estudios de metilación y expresión génica. También de estos tejidos se tomaron mediciones de la composición de los AGs de los triglicéridos y la acumulación total de los tejidos adiposos.

Resultados: Ni los pesos de los animales ni de los depósitos adiposos ni la acumulación lipídica del tejido cambiaban con las dietas. La composición en AGs de ambos tejidos fue significativamente diferente en función de la dieta consumida ($p < 0,0001$ para todos los AGs estudiados).

El nivel de expresión del gen VEGFb se correlaciona directamente con la acumulación de lípidos de cada tejido y con la composición de AGs del tejido.

En ambos tejidos, los niveles de expresión génica del VEGFb y de metilación del promotor fueron diferentes con respecto a la dieta consumida, estando la expresión génica y los niveles de metilación del promotor del VEGFb inversamente correlacionados. Los valores más altos de expresión génica, y los más bajos de metilación del promotor, se encontraron en las ratas alimentadas con la dieta rica en aceite de coco.

Conclusiones: La expresión del gen Vegfb en el tejido adiposo se asocia con el aumento en la acumulación de grasa. El estudio presentado muestra que la expresión génica del Vegfb está regulada por los AGs de la dieta, y esta regulación está relacionada con el nivel de metilación de la región promotora del Vegfb.

BIBLIOGRAFIA

Bonen A, Parolin ML, Steinberg GR, et al. FASEB J. 2004; 18(10):1144-6

Hagberg CE, Falkevall A, Wang X, et al. Nature. 2010; 464(7290):917-21

Muoio DM. Metabolism and vascular fatty acid transport. N Engl J Med. 2010 Jul 15;363(3):291-3. doi: 10.1056/NEJMcibr1005397.

Vucetic Z, Kimmel J, Totoki K, et al. Endocrinology 2010; 151:4756 -4764