

Estudio de SREBP1 y SERBP2 en células monomorfonucleares de sangre periférica de conejos hipercolesterolémicos

Study of SREBP1 and SERBP2 in peripheral blood mononuclear cells from hypercholesterolemic rabbits

Saez, Aldana¹; Mussi, Jessica¹; Funes, Abi²; Colombo, Regina²; Fornés, Miguel²; Saez, Tania²; Boarelli, Paola¹; Universidad Juan A. Maza, Laboratorio de Enfermedades Metabólicas (LEM), Mendoza² Instituto de Histología y Embriología de Mendoza - CONICET (IHEM), Laboratorio de Investigaciones Andrológicas de Mendoza (LIAM)

Contacto: pvboarelli@yahoo.com.ar

Palabras clave: Hipercolesterolemia, SREBP, PBMC
Key Words: Hypercholesterolemia, SERBP, PBMC

Las células monomorfonucleares sanguíneas (PBMC) son una posible herramienta para la búsqueda de biomarcadores tempranos de alteraciones metabólicas que permiten el diagnóstico temprano, antes del desarrollo de la enfermedad. Por lo tanto, el objetivo de la presente investigación es estudiar cambios moleculares y genéticos en las PBMC que permitan evidenciar alteraciones metabólicas cuando los parámetros bioquímicos son normales. SREBP1 y SREBP2 (*Proteína de unión a elementos reguladores de esteroides, de su sigla en inglés*), son proteínas involucradas en el metabolismo lipídico asociadas a lipogénesis y reguladas por los niveles de insulinemia (SREBP1) y colesterolemia (SREBP2). Estas proteínas pueden expresarse en linfocitos y monocitos de sangre periférica. Esto permite estudiar tejido adiposo sin recurrir a métodos invasivos como las biopsias. En este estudio, un grupo control (C) de conejos neozelandeses (N:5) son alimentados con alimento balanceado y otro grupo (N:5) recibe el mismo alimento suplementado con 17% de grasa bovina (G). Ambos grupos no reciben sobrecarga de fructosa, manteniendo constantes la concentración de carbohidratos y proteínas, propias del alimento balanceado de base. De cada grupo se obtienen muestras sanguíneas para obtener suero y células. En los sueros se realizan ensayos bioquímicos para determinar los niveles de glucemia, trigliceridemia y colesterolemia. En las células aisladas se realizan ensayos de inmunohistoquímica (IHQ) para SREBP1 y SERBP2. Además, de las PBMC obtenidas se extrae ARN para su análisis por

transcripción inversa y PCR en tiempo real. En los estudios bioquímicos preliminares de ambos grupos puede observarse valores similares de glucemia (C: $140 \pm 28,4$ mg/dl vs. G: $118,3 \pm 12,0$ mg/dl) y de trigliceridemia (C: $144,1 \pm 15,5$ mg/dl vs. G: $135,6 \pm 8,3$ mg/dl), mientras que el grupo G muestra aumento en la colesterolemia ($42,8 \pm 21,6$ mg/dl) comparado con el grupo C ($27,1 \pm 4,5$ mg/dl). Sin embargo, algunos animales del grupo G presentan valores similares al grupo C para glucemia ($73,4 \pm 21,6$ mg/dl), trigliceridemia ($129,9 \pm 10,9$ mg/dl) y colesterol ($21,7 \pm 2,4$ mg/dl). Es decir, estos animales no muestran cambios bioquímicos a pesar de la ingesta de grasa como ocurre con los demás. Estos hallazgos apoyarían la hipótesis de que los cambios en el metabolismo lipídico podrían ser examinados tempranamente por cambios en la expresión de genes a través de métodos no invasivos como las PBMC, incluso antes de su observación a nivel bioquímico. Esto gracias a que un gran número de genes de otros tejidos pueden expresarse en estas células. Como resultados preliminares en PBMC, observamos por IHQ la presencia de SREBP1 y SERBP2 en linfocitos del grupo G, mientras que en el grupo C fue débil o nula la inmunorreacción. Estos resultados indicarían una activación del metabolismo lipídico antes de ser capaz de reflejarse cambios a nivel bioquímico.