

Trabajos Seleccionados

PRESENTACIONES POSTERS

P1 Efectos del tratamiento con N-acetil-cisteína en ratas tratadas con una dieta rica en fructosa: ¿reversión o prevención?

María Cecilia Castro¹, Hernán Gonzalo Villagarcía¹, Ada Paula Nazar¹, María Laura Massa¹, Flavio Francini¹

¹CENTRO DE ENDOCRINOLOGÍA EXPERIMENTAL Y APLICADA (CENEXA), UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA (UNLP)-CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), LA PLATA, PROVINCIA DE BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: mccaastro05@yahoo.com.ar

Introducción: la sobrecarga de fructosa promueve estrés oxidativo (EO) que induce daño metabólico, IR hepática y respuesta inflamatoria local, alteraciones similares a las observadas en el SM humano. La NAC (N-acetil-cisteína) posee capacidad antioxidante, provee sustratos para la síntesis de GSH y presenta una elevada absorción a nivel hepático.

Objetivos: estudiar los efectos de la administración de NAC por vía oral e i.p. a distintas dosis, sobre las alteraciones endócrino-metabólicas inducidas por la dieta rica en fructosa.

Materiales y métodos: se utilizaron ratas Sprague Dawley macho de 60 días de vida que se dividieron en 6 grupos y se alimentaron 21 días *ad libitum*. El grupo control recibió dieta comercial estándar y agua corriente; el grupo fructosa (F) tuvo acceso a dieta comercial estándar con el agregado de fructosa al 10% en el agua de bebida. Para el tratamiento con NAC se administró en la bebida junto con la fructosa asegurando una dosis diaria de 25 mg/día (FN25), también se ensayaron 1 g/l y 2 g/l (FN1 y FN2) por 21 días y vía i.p. 50 mg/kg en solución fisiológica los últimos 5 días de tratamiento (FN50). Culminado el tratamiento, se sacrificaron los animales y se determinaron en suero: glucemia, trigliceridemia, colesterol total y HDL, AST, ALT, ácido úrico y TBARS séricos y se calcularon los índices glucemia-trigliceridemia (Glu-TG), trigliceridemia/HDL (TG/HDL) y AST/ALT. A nivel hepático se determinó la actividad de las enzimas glucoquinasa (GQ) y fructoquinasa (FQ) así como contenido de glucógeno.

Parámetro	C	F	FN25	FN1	FN2	FN50
Glucemia (mg/dl)	118,8±3,13	115,5±2,65	125,3±10,20	127,6±3,80	113,0±5,69	104,9±6,46
Trigliceridemia (mg/dl)	91,7±7,8	184,0±11,6*	211,7±14,0	150,7±11,7	95,9±6,8#	50,3±2,3#
Índice Glu-TG	8,53±0,1	9,24±0,1*	9,48±0,1	9,15±0,1	8,59±0,1	8,00±0,2#
Colesterol total (mg/dl)	67,51±1,9	77,12±5,7	-----	55,92±5,4	35,50±1,5#	59,05±8,4
HDL (mg/dl)	43,86±1,1	44,35±1,8	-----	43,04±1,0	45,50±3,2	49,19±1,8
Índice TG/HDL	2,12±0,2	4,32±0,5*	-----	3,59±0,3	2,26±0,5	2,06±0,4#
AST (U/l)	114,20±6,9	127,30±12,9	76,04±11,4	116,50±13,0	74,54±3,8	111,40±13,1
ALT (U/l)	39,29±2,1	36,79±3,1	37,25±7,8	29,09±1,0	33,80±1,8	32,27±2,8
Índice AST/ALT	2,92±0,14	3,46±0,21	2,83±0,71	4,08±0,53	2,22±0,18	3,48±0,35
TBARS (pmol/mg)	45,03±7,7	45,18±8,7	21,19±0,9	40,84±2,9	45,44±4,9	48,44±7,3
Ácido úrico (mg/dl)	0,43±0,12	0,55±0,03	-----	0,53±0,08	0,49±0,04	0,41±0,06

Resultados: a nivel sérico, los animales F presentaron mayor trigliceridemia e índices Glu-TG y TG/HDL y aumento significativo de la actividad de FQ a nivel hepático. El tratamiento FN2 revirtió los niveles de trigliceridemia y el grupo FN50 presentó

descensos significativos de la trigliceridemia y ambos índices. La NAC disminuyó significativamente los niveles de actividad enzimática de GQ en los grupos FN2 y FN50, sin diferencias significativas en el resto de las determinaciones. La tabla muestra los resultados de los parámetros séricos. Los valores representan las medias \pm SEM. n=8. *p<0,05 vs C; #p<0,05 vs F.

Conclusiones: la fructosa indujo incremento de los niveles séricos de triglicéridos, índices Glu-TG y TG/HDL y aumento en la actividad de FQ. Los resultados obtenidos muestran claramente que la administración de NAC es efectiva tanto para prevenir como para revertir las alteraciones observadas. Restan determinar los mecanismos moleculares de acción de la NAC para lograr los mencionados efectos.

P1 Effects of N-acetyl cysteine treatment on rats treated with a rich fructose diet: reversal or prevention?

María Cecilia Castro¹, Hernán Gonzalo Villagarcía¹, Ada Paula Nazar¹, María Laura Massa¹, Flavio Francini¹

¹CENTER OF EXPERIMENTAL AND APPLIED ENDOCRINOLOGY (CENEXA), UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA (UNLP) -NATIONAL COUNCIL OF SCIENTIFIC AND TECHNICAL INVESTIGATIONS (CONICET), LA PLATA, PROVINCE OF BUENOS AIRES, ARGENTINA

Contacto: mccaastro05@yahoo.com.ar

Introduction: Fructose overload promotes oxidative stress (OE) that induces metabolic damage, hepatic IR and local inflammatory response, alterations similar to those observed in human MS. NAC (N-acetyl-cysteine) has antioxidant capacity, provides substrates for the synthesis of GSH and has a high absorption rate at liver.

Objectives: to study the effects of the administration of NAC (orally and i.p.) at different doses, on endocrine-metabolic alterations induced by a fructose rich diet.

Materials and methods: 60-day-old male Sprague Dawley rats were divided into 6 groups and fed 21 days ad libitum. Control group received a standard commercial diet and tap water; fructose (F) group had access to a standard commercial diet plus 10% fructose in the drinking water. NAC treatment: it was administered in the drinking water together with fructose ensuring a daily dose of 25 mg / day (FN25), 1 g / l and 2 g / l (FN1 and FN2) were also tested for 21 days and i.p. 50 mg / kg in saline solution the last 5 days of treatment (FN50). Once the treatment was completed, the animals were sacrificed and serum glucose, triglyceridemia, total cholesterol and HDL, AST, ALT, uric acid and serum TBARS were determined and the glycemia-triglyceridemia (Gly-TG), triglyceridemia / HDL (TG / HDL) and AST / ALT indexes were calculated. At liver level, activity of the enzymes glucokinase (GQ) and fructokinase (FQ) was determined, as well as the glycogen content.

Results: At the serum level, F animals presented higher triglyceridemia and Gly-TG and TG / HDL indexes and a significant increase in FQ activity in the liver.

FN2 treatment reversed triglyceridemia levels and FN50 group presented significant decreases in triglyceridemia and both indexes. NAC significantly decreased GQ activity in FN2 and FN50 groups, without significant differences in the rest of the determinations. The following table shows the results of serum parameters. Values represent means ± SEM. n = 8. * p <0.05 vs C; #p <0.05 vs F.

Parameters	C	F	FN25	FN1	FN2	FN50
Glycemia (mg/dl)	118.8 ± 3.13	115.5 ± 2.65	125.3 ± 10.20	127.6 ± 3.80	113.0 ± 5.69	104.9 ± 6.46
Triglyceridemia (mg/dl)	91.7 ± 7.8	184.0 ± 11.6*	211.7 ± 14.0	150.7 ± 11.7	95.9 ± 6.8#	50.3 ± 2.3#
Gly-TG index	8.53 ± 0.1	9.24 ± 0.1*	9.48 ± 0.1	9.15 ± 0.1	8.59 ± 0.1	8.00 ± 0.2#
Total cholesterol (mg/dl)	67.51 ± 1.9	77.12 ± 5.7	-----	55.92 ± 5.4	35.50 ± 1.5#	59.05 ± 8.4
HDL (mg/dl)	43.86 ± 1.1	44.35 ± 1.8	-----	43.04 ± 1.0	45.50 ± 3.2	49.19 ± 1.8
TG/HDL index	2.12 ± 0.2	4.32 ± 0.5*	-----	3.59 ± 0.3	2.26 ± 0.5	2.06 ± 0.4#
AST (U/l)	114.20 ± 6.9	127.30 ± 12.9	76.04 ± 11.4	116.50 ± 13.0	74.54 ± 3.8	111.40 ± 13.1
ALT (U/l)	39.29 ± 2.1	36.79 ± 3.1	37.25 ± 7.8	29.09 ± 1.0	33.80 ± 1.8	32.27 ± 2.8
AST/ALT index	2.92 ± 0.14	3.46 ± 0.21	2.83 ± 0.71	4.08 ± 0.53	2.22 ± 0.18	3.48 ± 0.35
TBARS (pmol/mg)	45.03 ± 7.7	45.18 ± 8.7	21.19 ± 0.9	40.84 ± 2.9	45.44 ± 4.9	48.44 ± 7.3
Uricacid (mg/dl)	0.43 ± 0.12	0.55 ± 0.03	-----	0.53 ± 0.08	0.49 ± 0.04	0.41 ± 0.06

Conclusions: fructose induced an increase in serum triglyceride levels, Gly-TG and TG / HDL indexes and an increase in FQ activity. The results obtained clearly show that the administration of NAC is effective both in preventing and reversing the observed alterations. It remains to determine the molecular mechanisms of action of NAC to achieve the mentioned effects.