



Plan de Gestión de Datos

INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO

1. – Datos del Proyecto

- Título del Proyecto (en castellano)

POTENCIALES EFECTOS BENÉFICOS DEL ACEITE DE YACARES ALIMENTADOS CON DIETAS SUPLEMENTADAS CON SEMILLA DE LINO, SOBRE UN MODELO DE HÍGADO GRASO NO ALCOHÓLICO EN RATAS.

CODIGO DEL PROYECTO 50520190100197LI

- Título del Proyecto (en inglés)

POTENTIAL BENEFICIAL EFFECTS OF YACARE OIL FED WITH DIETS SUPPLEMENTED WITH FLAXSEED, ON A MODEL OF NON-ALCOHOLIC FAT LIVER IN RATS

- Descripción del Proyecto (en castellano) Resumen

El objetivo general del proyecto será evaluar los potenciales efectos benéficos de aceite de yacarés (*Caiman latirostris*) alimentados con dietas suplementadas con semilla de lino (fuente de n-3 y antioxidantes) sobre la formación de hígado graso no alcohólico (NAFLD) en ratas alimentados durante 60 días con niveles elevados de grasa dietaria. La grasa dietaria puede tener un gran impacto en la salud, tanto en la prevención, como así también en el desarrollo de Enfermedades Crónicas No Transmisibles. Los mecanismos involucrados en el desarrollo de enfermedades de elevada morbi-mortalidad en la población cuyos orígenes provienen de modificaciones en la expresión de los genes por factores ambientales, dentro de los que cabría señalar la dieta, pueden afectar a uno o varios genes con múltiples funciones. En este sentido, la obesidad se caracteriza por un aumento de la masa grasa y almacenamiento de energía en el tejido adiposo y se asocia a enfermedades relacionadas con el síndrome metabólico, como la enfermedad NAFLD. Esta enfermedad se caracteriza por una evidente esteatosis hepática (acúmulo de grasa en hígado igual o mayor al 5% del peso del órgano). Los aceites ricos en ácidos grasos (AG) de la familia n-3, tienen propiedades antilipidémicas y antiaterogénicas, así como antiinflamatorias. Los mismos poseen capacidad para regular la expresión de diferentes genes asociados al metabolismo energético relacionados con la obesidad. En los últimos años la demanda de aceites naturales por parte de la industria se ha incrementado, procurando variadas alternativas, sobre todo cuando mencionamos los AG de la familia n-3 y n-6 conociendo que, si se modifica la relación n-6/n-3, se pueden obtener efectos benéficos sobre la salud. Si tenemos en cuenta que las grasas de los yacarés criados en cautiverio presentan AG esenciales, el hecho de suplementar la dieta con semilla de lino fuente de AG n-3 y antioxidantes, implicaría cambios en las mismas y, por ende en el aceite extraído a partir de ellas, que podrían producir efectos benéficos sobre la salud. Las actividades propuestas están referidas a valoraciones nutricionales y bioquímico-moleculares de parámetros relacionados al metabolismo intermedio lipídico, principalmente en el hígado, como asimismo a diversos factores involucrados en la modulación de procesos oxidativos e inflamatorios en ratas alimentadas con las diferentes dietas experimentales.



- Descripción del Proyecto (en inglés) Resumen

The general objective of the project will be to evaluate the potential beneficial effects of alligator oil (*Caiman latirostris*) fed with flaxseed supplemented diets (source of n-3 and antioxidants) on the formation of non-alcoholic fatty liver (NAFLD) in fed rats for 60 days with high levels of dietary fat. Dietary fat can have a great impact on health, both in prevention, as well as in the development of Chronic Non communicable Diseases. The mechanisms involved in the development of diseases of high morbidity and mortality in the population whose origins come from modifications in the expression of genes by environmental factors, within which the diet could be noted, can affect one or several genes with multiple functions. In this sense, obesity is characterized by an increase in fat mass and energy storage in adipose tissue and is associated with related diseases such as metabolic syndrome, such as NAFLD among others. NAFLD is characterized by an evident hepatic steatosis (accumulation of fat in the liver equal to or greater than 5% of the weight of the organ). The oils rich in fatty acids (FA) of the n-3 family have antilipidemic and antiatherogenic properties, as well as anti-inflammatory. They have the capacity to regulate the expression of different genes associated with energy metabolism related to obesity. In recent years the demand for natural oils by the industry has increased, seeking various alternatives, especially when we mention the FA of the n-3 and n-6 family knowing that, if the n-6 / n-3 ratio is modified, you can get beneficial health effects. If we take into account that the fats of alligators bred in captivity have essential fatty acids, the fact of supplementing the diet with flax seed source of n-3 FA and antioxidants, implies changes in them and, therefore, in the extracted oil from them, which could produce beneficial effects on health. The proposed activities are related to nutritional and biochemical-molecular evaluations of parameters related to intermediate lipid metabolism, mainly in the liver, as well as various factors involved in the modulation of oxidative and inflammatory in rats fed the different experimental diets.

- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en castellano)

Aceite de yacaré, semilla de lino, hígado, ratas

- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés)

alligator oil, flax seed, liver, rats

2 – Datos del Director/ar del Proyecto

- Nombre y Apellido

Marcela Aida González

- Unidad Académica

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas.

- Teléfono oficial de contacto

03424575215

-Teléfono móvil de contacto

0342156314318

-E-mail del Director/a del Proyecto

maidagon@fbc.unl.edu.ar

DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO



-Describe la toma de muestras / datos a realizar

Las actividades propuestas están referidas a valoraciones nutricionales y bioquímico-moleculares de parámetros relacionados al metabolismo intermedio lipídico, como asimismo a diversos factores involucrados en la modulación de procesos oxidativos e inflamatorios en ratas alimentadas con las diferentes dietas experimentales.

La evaluación nutricional se realizará mediante los clásicos estudios de eficiencia energética, curvas de ganancia de peso de los animales, pesos de los tejidos adiposos y del hígado, composición corporal (en carcasas evisceradas) y medición de parámetros antropométricos. Asimismo se cuantificarán parámetros de lípidos plasmáticos y tisulares. Para investigar los mecanismos de regulación de los niveles de triglicéridos (TG) plasmáticos se estudiará la capacidad de secreción hepática de TG-VLDL y de remoción plasmática de las mismas a través de la actividad de la enzima LPL en tejido adiposo. Con la finalidad de analizar los efectos sobre la acreción de lípidos hepáticos, se evaluarán, además de la secreción de TG-VLDL antes mencionada, la capacidad lipogénica y oxidativa del tejido mediante las actividades, expresiones génicas y flujo a través de enzimas claves, como también mediante los niveles de factores de transcripción reguladores de las mismas. Complementando el estudio hepático se realizarán análisis histológicos y se cuantificarán parámetros del estado lipoperoxidativo, generación de especies reactivas al oxígeno y defensas antioxidantes. Además, se cuantificará la capacidad antioxidante de los tejidos mediante la medición de la actividad DPPH y de ácido úrico en suero.

Para investigar los posibles efectos metabólico-nutricionales potencialmente benéficos del aceite de yacaré y los mecanismos involucrados en la posible prevención o atenuación de la formación de hígado graso no alcohólico, se alimentarán ratas Wistar con dietas preparadas en el laboratorio a partir de los componentes de grado alimenticio. Las mismas serán basadas en las recomendaciones emanadas del comité *ad hoc* del "American Institute of Nutrition" (Reeves y col., 1993). Así, ratas macho de la cepa Wistar obtenidas del Bioterio Central de la Facultad de Veterinaria de la UNL, serán aclimatados en un ambiente con luz-oscuridad de 12 hs, a temperatura controlada ($23 \pm 2^\circ \text{C}$) y libre acceso al agua y a una dieta estándar de laboratorio hasta el inicio del tratamiento dietario (2 semanas luego del destete). Los animales serán agrupados aleatoriamente en 6 grupos dietarios ($n=6$ por grupo por experiencia) y recibirán agua y alguna de las siguientes dietas en forma *ad libitum* durante 60 días.

-S7 (Aceite de soja a niveles recomendados de grasa): dieta control según las recomendaciones emanadas del comité *ad hoc* del "American Institute of Nutrition" (AIN-93G) para roedores en crecimiento (Reeves y col., 1993) conteniendo 7% (p/p) de aceite de soja.

-S30 (Aceite de soja a niveles elevados de grasa): dieta control al 30% (p/p) de grasa, obtenida a partir de la sustitución de 23% (p/p) de los hidratos de carbono (almidón) de la dieta S7 por 23% (p/p) de aceite de soja.

-Y7 (Aceite de yacaré a niveles recomendados de grasa): se sustituye 4 % del aceite de soja de la dieta S7 por 4 % de aceite de yacaré.

-Y30 (Aceite de yacaré a niveles elevados de grasa): se sustituye 27 % del aceite de soja de la dieta S30 por 27% de aceite de yacaré.

-YL7 (Aceite de yacarés alimentados con dieta suplementada con semilla de lino a niveles recomendados de grasa): se sustituye 4 % del aceite de soja de la dieta S7 por 4% de aceite de yacaré.

-YL30 (Aceite de yacarés alimentados con dieta suplementada con semilla de lino a niveles elevados de grasa): se sustituye 27% del aceite de soja de la dieta S30 por 27% de aceite de yacaré.

El grupo S30 (conteniendo 53% de calorías como grasas), tiene como fundamento



estimular la acreción de lípidos en tejidos claves para producir algunas de las alteraciones observadas en NAFLD. Frente a dicho grupo, la dieta YL30 permitirá inferir los efectos ocasionados por la ingesta del aceite de yacaré, el cual presenta una composición distinta de AG, elevada en ácidos grasos esenciales.

Todas las dietas cumplirán las recomendaciones de AG esenciales para así evitar cualquier posible alteración como consecuencia de un déficit dietario de los mismos. Cada dieta será preparada semanalmente, conservada a -20°C y ofrecida a los animales diariamente durante el período experimental (60 días).

El aceite de yacaré que se utilizará en la preparación de las dietas, será el extraído de la grasa de los yacarés (*Caiman latirostris*) alimentados con dietas suplementadas o no con semilla de lino que fuera optimizado en el desarrollo del CAI+D Orientado 2016-2020. En este trabajo, se obtendrá el aceite por el método de fusión y se medirán los diferentes parámetros relacionados con la composición de AG del mismo y su estado oxidativo e hidrolítico, antes de ser utilizado en la preparación de las dietas experimentales de las ratas.

Durante el tratamiento dietario, se controlará la ingesta de alimentos y los pesos corporales de las ratas para estimar la ganancia de peso y eficiencia energética. Al cabo de 60 días de tratamiento, las mismas serán anestesiadas con una mezcla ketamina-acepromacina (100-1 mg/ Kg) para la toma de muestras de sangre con y sin anticoagulante y de los tejidos para la realización de las experiencias según se detallan posteriormente. Las muestras de sangre serán centrifugadas a 4°C y alícuotas de plasma/suero se procesarán de inmediato ó serán congeladas a -20°C hasta el momento de su valoración. Los hígados y tejidos adiposos epididimal y retroperitoneal, serán pesados y alícuotas de los mismos serán congeladas en nieve carbónica, y conservadas a -80°C hasta su procesamiento.

- Datos: ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad/ser de acceso público? (marque X)

NO

SI.X Elija una de las opciones:

- a) Se encuentra en evaluación de protección por medio de patentes
- b) No se inició el proceso de evaluación de patentabilidad, pero podría ser protegible
- c) Existe un contrato con un tercero que impide la divulgación
- d) Otro. Justifique.

Se solicita confidencialidad debido a que los resultados serán parte de una publicación científica en una revista especializada del área, para lo cual es necesario que los datos no hayan sido publicados con anterioridad.



– **Período de Confidencialidad:** Es el período durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El período máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad/serán de acceso público.

Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que considera necesarios. Marque su opción con “X”.

<input type="checkbox"/>	1 (UN) año
<input type="checkbox"/>	2 (DOS) años
<input type="checkbox"/>	3 (TRES) años
<input type="checkbox"/>	4 (CUATRO) año
<input type="checkbox"/>	5 (CINCO) años
<input type="checkbox"/>	Otro.
	Motivos:

Dra. Marcela A. González
Bioquímica. Dra. en Ciencias Biológicas
Profesor Adjunto
Cátedra de Bromatología y Nutrición
Departamento de Ciencias Biológicas
Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas
Ciudad Universitaria, Paraje El Pozo.
C.C. 242 - S3000ZAA - Santa Fe - Argentina.
Universidad Nacional del Litoral Santa Fe. Argentina