

ESTADO REDOX DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO EN RATAS ALIMENTADAS CON UNA DIETA RICA EN SACAROSA A CORTO PLAZO. EFECTOS PREVENTIVO DE LA SEMILLA DE CHIA

Pereyra, Anahí

Laboratorio de Estudio de Enfermedades Metabólicas Relacionadas con la Nutrición. Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, UNL.

Directora: Illesca, Paola Guadalupe

Codirectora: Oliva, María Eugenia

Área: Ciencias de la Salud

Palabras claves: músculo esquelético, estrés oxidativo, semilla de chía

INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se define como un conjunto de factores que aumentan el riesgo de padecer enfermedades crónicas no transmisibles (diabetes mellitus tipo II, enfermedades cardiovasculares y cáncer) (O'Neill S y O'Driscoll S, 2015). Dentro de estos factores se encuentran la resistencia a la insulina (RI), dislipemia y la hipertensión arterial, entre otros. Actualmente, también se reconoce la participación del estrés oxidativo (EO) sistémico (Bruce KD, 2010). Alteraciones metabólicas características de este síndrome pueden ser inducidas experimentalmente administrando dietas ricas en azúcares simples a roedores.

La fisiopatología del SM es compleja y no ha sido completamente estudiada. El SM puede producir alteraciones en diferentes tejidos, dentro de los cuales se encuentra el músculo esquelético (ME), principal tejido periférico responsable de la captación y almacenamiento de glucosa mediada por insulina. A su vez, dada su función y extensión, la participación de ME en el desarrollo del SM puede ser considerable (Carnagarin, R y col. 2015). La acumulación de triacilglicéridos (TG) e intermediarios lipídicos tóxicos en este tejido puede alterar las vías de señalización de la insulina (Chicco, A y col. 2003). Se ha sugerido que la lipotoxicidad, podría generar un aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS) (Di Meo S, y col. 2017). El incremento de ROS puede deberse a una sobreproducción de los mismos, una disminución de las defensas antioxidantes o ambas. Como consecuencia de este desbalance redox, puede producirse EO y daño en componentes celulares como los lípidos. Además, algunos autores sugieren que el incremento de ROS podrían participar en estadios tempranos del deterioro metabólico del ME (Di Meo, S y col. 2017).

Por otro lado, diferentes estudios han reportado los beneficios de intervenciones nutricionales en el tratamiento de trastornos metabólicos, tanto en pacientes como en modelos experimentales (Melo, D y col. 2019). En este sentido, la incorporación de semilla de chía (*Salvia*

Título del proyecto: EVALUACIÓN DEL ESTADO REDOX DEL MÚSCULO ESQUELÉTICO DE RATAS ALIMENTADAS CON UNA DIETA RICA EN SACAROSA. EFECTOS DE LA SEMILLA DE CHIA *Salvia hispanica L.*

Instrumento: CAI+D

Año convocatoria: 2022

Organismo financiador: UNL

Director/a: D'Alessandro, María Eugenia



hispanica L.) rica en ácido α -linolénico 18:3 (ALA), tocoferoles, polifenoles, flavonoides y fibra soluble) ha demostrado tener propiedades hipolipemiente, cardio-hepato protectoras, acción antioxidante, antiinflamatoria y antitrombótica, entre otras (Melo, D y col. 2019). Nuestro laboratorio ha reportado numerosos efectos de la semilla de chia dietaria sobre la reversión de alteraciones preexistentes inducidas por la administración de una dieta rica en sacarosa (DRS) a ratas Wistar (modelo experimental que mimetiza el SM en humanos) (Illesca, PG y col. 2024). Sin embargo, ha sido poco explorado el potencial de la chía en intervenciones preventivas.

Por lo expuesto, surge el interés por investigar la participación del EO en etapas tempranas del deterioro del ME y el posible efecto protector de la chía en ratas alimentadas con DRS durante 3 semanas.

OBJETIVOS

Investigar el estrés oxidativo y estado redox del músculo esquelético de ratas en etapas tempranas de alimentación con dieta rica en sacarosa. Evaluar el potencial efecto protector de la semilla de chía *Salvia hispanica* L.

METODOLOGÍA

Se utilizaron ratas macho Wistar (peso inicial de 180-200 gramos) mantenidas en un bioterio bajo control de temperatura ($22\pm 1^\circ\text{C}$), humedad y aireación, con un ciclo de luz-oscuridad fijo de 12 horas, con libre acceso al agua y a la dieta. Los animales recibieron dieta específica durante 3 semanas. Grupo de Referencia (DR): recibió una dieta estándar comercial de laboratorio (GEPESA FEED, Buenos Aires, Argentina) conteniendo (g/kg dieta): carbohidratos (maíz, sorgo, trigo, avena, cebada), 420; proteína, 240; grasa, 60; fibra, 70; minerales y vitaminas, 80; agua, 130. Energía: 15,33 (kJ/g). Grupo Dieta rica en Sacarosa (DRS): recibió una dieta rica en sacarosa conteniendo (g/kg dieta): sacarosa 555, almidón 25, proteínas (caseína libre de vitaminas) 163, grasa 105. Grupo DRS+Semilla de chia (DRS+Chía): recibió una dieta rica en sacarosa conteniendo semilla de chia (*Salvia hispanica* L.), (362 g/kg de dieta) como fuente de grasa dietaria. La composición de los macronutrientes de esta dieta (g/kg dieta) fue: sacarosa 555, hidratos de carbono de aportados por la semilla de chía 25; proteínas, 86 (caseína libre de vitaminas), 77 (aportado por la semilla de chía); grasa 1 (aceite de maíz), 104 (aportado por la semilla de chía). Ambas dietas (DRS y DRS+Chía) aportan: 16,3 (kJ/g)

Durante todo el período experimental se determinó el peso de los animales, la ingesta y se monitoreó la tensión arterial (TA). Finalizado el período experimental los animales fueron anestesiados con pentobarbital sódico (60 mg/kg de peso corporal). Se tomaron las medidas biométricas. Se extrajeron muestras de sangre y músculo gastrocnemio que fueron procesados inmediatamente o conservados a -80°C hasta su procesamiento. Se aislaron y pesaron los depósitos de tejido adiposo para estimar el índice de adiposidad visceral (IAV). En muestras de suero se cuantificaron los niveles de TG, glucosa y ácidos grasos no esterificados (AGNE) mediante el uso de kits comerciales. Los niveles de TG intramusculares, las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS) en suero y ME, los niveles de ROS, glutatión reducido (GSH) y actividad de la enzima catalasa en músculo gastrocnemio fueron determinados según se describió previamente (Illesca PG, y col. 2024). Los resultados fueron expresados como media \pm SEM y se analizaron estadísticamente aplicando one-way ANOVA post Test de Tukey. Diferencias de $P < 0,05$ serán consideradas estadísticamente significativas.

RESULTADOS/CONCLUSIONES

Los pesos corporales iniciales y finales, la ingesta dietaria, el índice de masa corporal (IMC), IAV y peso del músculo gastrocnemio, no presentaron diferencias significativas ($P>0,05$) en los tres grupos experimentales. La TA registrada al inicio del experimento fue similar en los tres grupos experimentales. A las tres semanas, la administración de chía dietaria previno el incremento de TA observado en el grupo DRS ($P<0,05$). (Tabla 1)

Tabla 1. Parámetros generales y biométricos en ratas alimentadas con una dieta de referencia (DR), dieta rica en sacarosa (DRS) y una dieta rica en sacarosa + semilla de chía (DRS+Chía) durante 3 semanas.

	DR	DRS	DRS+Chía
Peso corporal inicial (g)	187,6 ± 1,6	187,6 ± 1,7	195,5 ± 3,0
Peso corporal final (g)	272,6 ± 6,9	277,8 ± 4,0	281,5 ± 3,2
Ingesta (g)	18,6 ± 0,5	18,6 ± 0,4	19,9 ± 0,6
IMC (g/cm²)	0,625 ± 0,015	0,634 ± 0,009	0,629 ± 0,013
IAV (%)	3,60 ± 0,14	4,00 ± 0,18	3,892 ± 0,20
Peso músculo gastrocnemio (g)	1,51 ± 0,03	1,39 ± 0,02	1,68 ± 0,04
Tensión arterial sistólica (mmHg)	119,2 ± 0,8 ^b	132,9 ± 1,6 ^a	123,5 ± 0,5 ^b
Tensión arterial diastólica (mmHg)	78,5 ± 2,1 ^b	92,3 ± 2,0 ^a	84,3 ± 0,6 ^b

Los valores se expresan como media ± SEM, n=6. Las filas que no comparten la misma letra son significativamente diferentes cuando cada variable es analizada por one-way ANOVA post Test Tukey.

Con respecto a los parámetros séricos, como se puede observar en la tabla 2, no se encontraron diferencias significativas ($P>0,05$) en los niveles de glucosa en suero en los tres grupos experimentales. La semilla de chía dietaria previno el incremento de TG, AGNE y TBARS en suero, aumentados significativamente en los animales que recibieron DRS ($P<0,05$).

Tabla 2. Parámetros séricos en ratas alimentadas con una dieta de referencia (DR), dieta rica en sacarosa (DRS) y una dieta rica en sacarosa + semilla de chía (DRS+Chía) durante 3 semanas.

	DR	DRS	DRS+Chía
Glucosa (mM)	8,42 ± 0,27	8,26 ± 0,12	8,59 ± 0,17
Triglicéridos (mM)	1,50 ± 0,18 ^b	3,15 ± 0,17 ^a	1,16 ± 0,21 ^b
TBARS (nmol/mL)	4,18 ± 0,19 ^b	5,59 ± 0,38 ^a	4,49 ± 0,11 ^b
AGNE (µM)	452,7 ± 98,4 ^b	829,9 ± 35,0 ^a	396,3 ± 78,5 ^b

Los valores se expresan como media ± SEM, n=6. Las filas que no comparten la misma letra son significativamente diferentes cuando cada variable es analizada por one-way ANOVA post Test Tukey.

En ME no se encontraron diferencias significativas ($P>0,05$) en los niveles de TG en el ME en los tres grupos experimentales (Figura 1). La semilla dietaria de chía no previno el aumento de los niveles de ROS, ni se observó efecto sobre la actividad de la enzima catalasa en ME ($P>0,05$), la cual se encuentra disminuida en el grupo alimentado con DRS ($P<0,05$). Con respecto a los niveles de GSH, estos se encontraron disminuidos significativamente en el grupo DRS ($P<0,05$). La administración de chía previno parcialmente la disminución de GSH en ME, sin alcanzar valores del grupo DR. Por último, los niveles de lipoperoxidación (TBARS) no se modificaron en el ME por la administración de DRS, aunque se observaron incrementados significativamente en el grupo DRS+Chía (Figura 1).

Un destacable hallazgo de este estudio es la participación temprana de los ROS en el deterioro del ME en animales alimentados con DRS. Asimismo, estos resultados expanden el

conocimiento actual sobre la utilización de semilla de chía como tratamiento preventivo de enfermedades metabólicas.

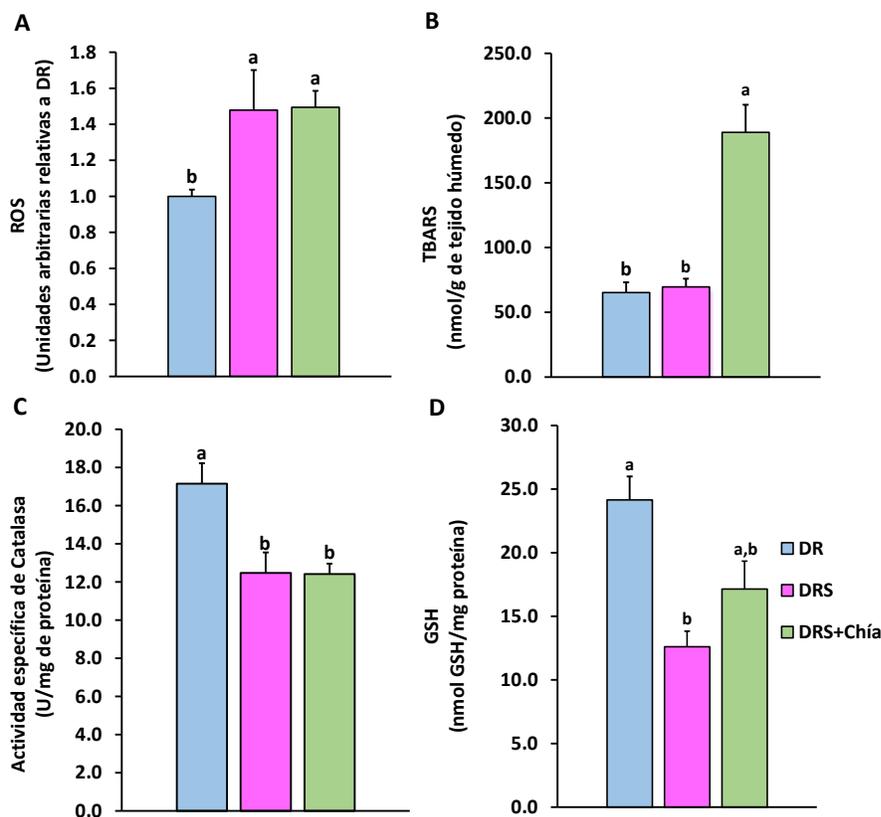


Figura 1. Estado redox del músculo gastrocnemio en ratas alimentadas con una dieta de referencia (DR), dieta rica en sacarosa (DRS) y dieta rica en sacarosa + semilla de chía (DRS+Chía) durante 3 semanas. (A) ROS: especies reactivas de oxígeno, (B) TBARS: sustancias reactivas al ácido barbitúrico, (C) Actividad específica de la enzima catalasa y (D) Niveles de glutatión reducido. Los valores se expresan como media \pm SEM, n=6. Las columnas que no comparten la misma letra son significativamente diferentes cuando cada variable es analizada por one-way ANOVA post Test Tukey.

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

Bruce KD & Hanson MA. 2010. The Developmental Origins, Mechanisms, and Implications of Metabolic Syndrome, *J. Nutr.* 140: 648–652.

Carnagarin R, Dharmarajan AM, Dass, CR. 2015. Molecular aspects of glucose homeostasis in skeletal muscle--A focus on the molecular mechanisms of insulin resistance. *Mol Cell Endocrinol.* 417:52-62.

Chicco A, D'Alessandro ME, Karabatas L, Pastorale C, Basabe JC, Lombardo YB. 2003. Muscle lipid metabolism and insulin secretion are altered in insulin-resistant rats fed a high sucrose diet. *J Nutr.* 133(1):127–33.

Di Meo S, Iossa S and Venditti P. 2017. Skeletal muscle insulin resistance: role of mitochondria and other ROS sources. *J. Endocrinology.* 233: R15–R42

Illesca PG, Ferreira MR, Benmelej A, D'Alessandro ME. 2024. Salvia hispanica L. (chia) seed improves redox state and reverts extracellular matrix collagen deposition in skeletal muscle of sucrose-rich diet-fed rats. *Biofactors.* 1–13.

O'Neill S & O'Driscoll L. Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies, *Obes. Rev.* 2015.16: 1–12.

Melo D, Machado TB and Oliveira MB. 2019 Chia seeds: an ancient grain trending in modern human diets. *Food Funct.* 10: 3068.