

B II-13

ESTUDIO DE LA COMBINACIÓN DE ACEITE DE OLIVA Y BIFOSFONATOS SOBRE LA REMODELACIÓN ÓSEA EN RATAS.

Virga C¹, Aguzzi A¹, Basualdo MM²

¹Cát de Farmacología y Terapéutica A y B. Fac. Odontología. UNC.
²Cat. Farmacología y Terapéutica. Fac. Odontología. UNT.
basualdomm@hotmail.com

Los bisfosfonatos son potentes inhibidores de la resorción ósea. El aceite de oliva (O) es rico en ácidos grasos con propiedades anti-inflamatorias y anti-oxidantes. **Objetivos:** Estudiar el efecto del tratamiento combinado de alendronato (AL), pamidronato (PA) y de O sobre la regeneración de cavidades óseas neoformadas. **Mat. y Métodos:** Los animales se dividieron en Grupo control (C), Grupo (AL) recibió semanalmente 0,5 mg/kg de AL por vía subcutánea, Grupo (PA) recibió 0,5mg/kg de PA, Grupo (O) recibió O en la alimentación, Grupo (ALO) recibió tratamiento combinado AL y O y Grupo (PAO) recibió tratamiento combinado de PA y O. Se realizó el defecto óseo en tibias. Se tomaron radiografías a 0, 7, 15, 30, 60 y 90 días y analizadas con el Software Image Pro Plus versión 4,1 de Media Cybernetics. El análisis estadístico se realizó con análisis de varianza. **Resultados:** Los estudios radiográficos demostraron incremento en la densidad mineral ósea (DMO) de todos los grupos con respecto al control, siendo más evidentes los tratamientos con PA a los 60 días. El tratamiento con O evidenció eficacia terapéutica en la remodelación ósea con un pico máximo a los 60 días de tratamiento. **Conclusiones:** Esto sugiere que O representa una opción terapéutica prometedora para la prevención y / o tratamiento de las patologías óseas.

B II-14

GENES HEPÁTICOS Y DE TEJIDO ADIPOSO EN RATONES HEMBRA CON DELECCIÓN ESPECÍFICA DEL RECEPTOR RD2 EN LACTOTROPAS.

Luque GM, gmluque@ibyme.conicet.gov.ar¹, López-Vicchi F¹, Pérez-Millán MI, Ramírez MC¹, Ornstein AM¹, Rubinstein M², Becu-Villalobos D¹. ¹BYME-CONICET, ²INGEBI-CONICET.

La prolactina es una hormona versátil secretada por las células lactotropas que participa en procesos metabólicos y actúa mediante la unión a receptores específicos (PRLR). En el ratón, una isoforma larga del receptor (PRLR-L) y tres cortas (S1-S3) han sido descritas. El ratón hembra que carece de RD2s solamente en los lactotropos hipofisarios (lacDrd2KO) presenta hiperprolactinemia crónica, eje de GH conservado, aumento en el peso corporal, ingesta de alimentos y adiposidad, e intolerancia a la glucosa. Nuestro objetivo fue evaluar el rol de altos niveles de prolactina en la expresión de genes hepáticos y de tejido adiposo relacionados a los fenotipos descriptos. Las hembras lacDrd2KO presentaron un aumento significativo en el tamaño de los adipocitos consistente con un descenso en la expresión de enzimas lipolíticas (*Atgl* y *Hsl*) en tejido adiposo blanco. La expresión del ARNm de *Prlr-l* presentó bajos niveles respecto a los controles, mientras que las isoformas cortas resultaron debajo del límite de detección en este tejido. Por otra parte, la expresión de los receptores de GH (*Ghr*) y de glucocorticoides (*Gr*) no presentó diferencias entre genotipos. Por otro lado, el hígado de las hembras lacDrd2KO posee mayor contenido lipídico evidenciado por una tinción con oil red, y por un mayor contenido de triglicéridos hepáticos. En este tejido los niveles de *Prlr* se encontraron aumentados (P<0,01) en hígados de hembras lacDrd2KO, y las cuatro isoformas fueron detectadas; en particular, la isoforma *Prlr-s3* resultó significativamente mayor en los transgénicos. El hígado presenta un rol central en la homeostasis de la glucosa, y la prolactina sérica participaría en la misma; la expresión de ARNm de glucocinasa estaba incrementada (P<0,02) en las hembras lacDrd2KO, mientras que el factor de transcripción 1 de unión al elemento regulatorio de esteroides (*Srebf1*), la enzima glucógeno sintasa 2 (*Gys2*) y la proteína de unión al elemento respondedor a carbohidratos (*Chrebp*) resultaron similares en comparación con los controles. Estos resultados sugieren que la prolactina modularía el metabolismo lipídico y de la glucosa.

B II-15

CONSECUENCIAS METABÓLICAS E INMUNOLÓGICAS DE UNA DIETA RICA EN GRASAS. EFECTO DEL TRATAMIENTO CON METFORMINA.

Prochnik A¹, Mirarchi F¹, Gonzalez Murano MR¹, Bianchi S³, Serra A² y Wald MR¹. ¹CEFYO-CONICET-UBA, ²Cátedra de Farmacología, Medicina, UCA, ³BYME. Paraguav 2155 piso 15, Buenos Aires-Argentina. aprochnik89@gmail.com.

El consumo de alimentos altamente calóricos asociado con un componente genético es un factor clave en el desarrollo de obesidad. A su vez, la obesidad es un factor que predispone al establecimiento de trastornos metabólicos e inmunológicos. Nuestro objetivo fue estudiar el efecto de la dieta rica en grasas (DAE) en el desarrollo de obesidad y de trastornos metabólicos e inmunológicos y el resultado del tratamiento con metformina (Met), fármaco ampliamente utilizado para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes obesos. Ratones hembras C57 alimentadas a partir del mes de edad y durante 6 meses con una DAE presentaron una mayor ingesta calórica y aumento del peso corporal así como también en la glucemia basal, la insulinemia y el colesterol comparado con los animales alimentados con una dieta convencional (DN). El tratamiento con Met durante los 3 últimos meses (dosis: 250 mg/kg·día) normalizó los parámetros alterados. Al estudiar la respuesta inmune adquirida observamos que la DAE sólo produjo una menor proliferación de linfocitos T, la cual no fue modificada por Met. Sin embargo, la Met indujo un aumento en la proliferación de linfocitos B en ratones alimentados con DAE, pero una disminución en la misma en ratones alimentados con una DN. Podemos concluir que la alimentación de los ratones con DAE indujo alteraciones metabólicas e inmunológicas. El tratamiento con metformina compensa las alteraciones metabólicas de la dieta y modifica diferencialmente la respuesta inmune dependiendo de la dieta.

B II-16

EXPRESION DE ESTEAROIL DESATURASA-1 (SCD-1) EN RELACIÓN CON HIPOXIA Y APOPTOSIS EN EL CARCINOMA RENAL DE CELULAS CLARAS

Aguirre MV¹, Stoyanoff TR¹, Todaro JS¹, Espada JD², Cortés MA¹, Rodríguez JP¹, Brandan NC¹.

¹Cátedra de Bioquímica. Facultad de Medicina UNNE. Moreno 1240 (3400).Corrientes. Argentina. ²Servicio de Urología. Hospital "Juan R. Vidal". Corrientes. mvaguirre@med.unne.edu.ar

El carcinoma renal de células claras (CRCC) es el subtipo histológico más frecuente de los tumores renales. Como todo tumor sólido, presenta hipoxia tisular acompañada por hipermetabolismo glucídico y lipídico. Varias enzimas lipogénicas están sobreexpresadas en el CRCC y son responsables de su histología típica, entre ellas, la estearoil desaturasa-1 (SCD-1). Sin embargo, poco se conoce acerca de la relación existente entre su expresión en los estadios tempranos del CRCC, la hipoxia y la supervivencia tumoral.

El objetivo de este estudio fue describir el patrón de expresión de SCD-1 en relación con la hipoxia (Factor de transcripción inducible por hipoxia- 1 alfa, HIF-1 α) y el índice apoptótico en estadios iniciales de este tumor. Se utilizaron secciones de tejido tumoral y distal normal de pacientes diagnosticados con CRCC, sometidos a nefrectomía radical (n=20) del Hospital "J.R.Vidal" (Corrientes). Se realizaron inmunoblottings para SCD-1 y HIF-1 α e inmunohistoquímica para SCD-1. La apoptosis se evaluó con la técnica de TUNEL *in situ*.

Los resultados indican que existe un patrón de expresión constitutivo de SCD-1 en túbulo renales normales de tipo citoplásmico difuso. En CRCC, la inmunoreactividad es más intensa con patrón membranoso y citoplásmico granular. Asimismo, se comprobó por inmunoblotting una relación directa entre la sobreexpresión de la HIF-1 α y SCD-1 con ausencia de apoptosis.

Estos resultados alientan el desarrollo de nuevos estudios sobre el metabolismo en CRCC, en particular centrados en SCD-1 como un posible blanco de acción terapéutica.