

## Regulación de tp53 por PUFAs omega 6 y omega 3 en glándulas salivales inoculadas con DMBA

Scherma ME, Silva RA, Madzzuduli G, Brunotto M, Pasqualini ME

Departamento de Biología Bucal, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba, Argentina  
Cátedra de Biología Celular, Histología y Embriología, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba. 3 Instituto de Investigación

### OBJETIVO:

Analizar las alteraciones de la expresión de la proteína TP53 en glándulas salivares murinas inoculadas con dimetilbenzo(a) antraceno (DMBA), producidas por el aporte diferencial de ácidos grasos poliinsaturados (PUFAs)  $\omega$ 6 (ácido linoleico, LA y araquidónico, AA) y  $\omega$  3 (ácido alfa linolenico, ALA) a través de la dieta y sus eicosanoides generados por las vías lipoxigenasas (LOXs) y ciclooxigenasas (COXs)

### MÉTODOS:

Tejidos de glándulas salivares mayores (GS) se obtuvieron de ratones BALB/c inoculados con DMBA (0.5%) y alimentados con dietas conteniendo 6% de aceites enriquecidos con PUFAs de las familias  $\omega$  6 y  $\omega$  3 como aceite de maíz (control) o con PUFAs  $\omega$  -3 (aceite de Chia) o PUFAs  $\omega$  -6 (aceite de Cártamo). El perfil de ácidos grasos fue analizado por cromatografía gaseosa. Los eicosanoides derivados del ácido araquidónico (20:4,  $\omega$  6) :12 (S) HHT (producto de las COXs), el 5 (S) HETE, 12 (S) HETE, 15 (S) HETE (productos de las LOXs) y del ácido linoleico ( 18:2,  $\omega$ 6 ) el 13 (S) HODE (LOX) se detectaron por HPLC. Las lesiones neoplásicas fueron estudiadas por microscopía óptica en preparados histológicos teñidos con Hematoxilina & Eosina. La expresión del factor de transcripción tp53 fue detectada por inmunocitoquímica.

RESULTADOS: En células acinares de GS inoculadas con DMBA se observó expresión positiva de TP53 en los núcleos de los huéspedes alimentados con dieta cártamo y maíz. En tanto que los huéspedes alimentados con dieta Chia presentaron una ligera inmunomarcación en el 5-10% del tejido y solo en citoplasma. Esta expresión diferencial se correlacionó con un aumento en la liberación de 12 (S) HETE en la dieta Cártamo (95,62 ng), respecto a la dieta rica en PUFAs  $\omega$  3 (0,001 ng) y maíz (70,84 ng). El índice de insaturación de ácidos grasos (DBI/S) fue menor en Chia que en las otras dietas, tanto en control como tratados con DMBA.

### CONCLUSIÓN:

Los lípidos dietarios modulan la expresión de Tp53 a través de la modificación del perfil de ácidos grasos de las membranas celulares, lo que conduce a alterar la relación entre los ácidos grasos saturados/insaturados y los derivados de PUFAs productos de las LOXs y de las COXs. Estos parámetros podrían ser utilizados como preventivos para caracterizar sujetos de riesgo de neoplasias.