

EFFECTOS BENEFICIOSOS DE LA SEMILLA DE CHIA SOBRE TEJIDOS ADIPOSOS VISCERALES EN RATAS DISLIPEMICAS INSULINO-RESISTENTES.

Alejandra Cuello

*Laboratorio de Estudio de Enfermedades Metabólicas relacionadas con la Nutrición.
Catedra de Química Biológica – FCB -UNL*

*Director/a: Dra. María Eugenia Oliva
Codirector/a: Dra. María Eugenia D'Alessandro*

Área: Ciencias Biológicas

Palabras claves: Síndrome Metabólico, Semilla de chía, Tejido adiposo visceral

INTRODUCCIÓN

El estilo de vida actual caracterizado por una elevada ingesta de nutrientes, principalmente dietas ricas en hidratos de carbono simples como la sacarosa y fructosa y/o dietas ricas en grasas saturadas, una reducida relación de ácidos grasos poliinsaturados $n-3/n-6$ y el sedentarismo, han llevado a un alarmante incremento de la incidencia de obesidad abdominal, insulino resistencia (IR) y en definitiva de alteraciones incluidas en el denominado Síndrome Metabólico (SM) que constituye el mayor riesgo para la mortalidad futura por eventos cardiovasculares y DBT tipo 2 (Ros Perez M y col., 2011; Pudata Vanita y col., 2011; Diaz A. y col., 2018). Por ello, resulta necesario dilucidar tanto la fisiopatología (actualmente no esclarecida completamente) como establecer diferentes estrategias terapéuticas tendientes a reducir la elevada prevalencia del SM. En este sentido, una de las estrategias propuestas para prevenir/revertir la elevada incidencia de los desórdenes asociados al SM es la introducción de cambios saludables en el estilo de vida en lo que se refiere a hábitos alimentarios, particularmente la incorporación de nutrientes con efectos beneficiosos para la salud humana.

En los últimos años se puso especial interés en el consumo de ácidos grasos poliinsaturados $n-3$. El ácido α -linolénico (ALA) es el único ácido graso considerado esencial de la familia $n-3$ y está presente en vegetales (semillas y aceites). Una de las fuentes botánicas más ricas en ALA es la semilla de *Salvia hispanica* L. comúnmente conocida como chía. Esta semilla, además de aportar los ácidos grasos esenciales para consumo humano es una fuente importante de proteínas de alta calidad, fibras, vitaminas, minerales, antioxidantes polifenólicos y es libre de gluten (Mohd Ali N. y col, 2012).

El tejido adiposo cumple un rol protagónico en la etiología del síndrome metabólico, siendo particularmente el acúmulo de grasa visceral y su disfunción un factor de riesgo de IR y demás alteraciones incluidas en el desarrollo del SM (Luo L. y col., 2016; Hardya OT y col., 2012). La hipertrofia de los adipocitos viscerales constituye una de las causas del incremento de la masa de tejido adiposo y diferentes trabajos han demostrado que los adipocitos hipertrofiados presentan una marcada alteración tanto de su función metabólica como endócrina. Este hecho se asocia al desarrollo de resistencia insulínica en los tejidos sensibles a la hormona, incluyendo el propio TA (D'Alessandro ME y col., 2015; Goossens GH, 2008).

Título del proyecto: "Efecto de la semilla de *Salvia hispanica* L. (chia) dietaria sobre mecanismos subyacentes involucrados en la desregulación del tejido adiposo y resistencia insulínica del músculo esquelético en un modelo de resistencia insulínica y dislipidemia."

Instrumento: PIP y CAI+D

Año convocatoria: 2017

Organismo financiador: CONICET y UNL

Director/a: D'Alessandro, María Eugenia

Al presente, son muy escasos los trabajos que han examinado los posibles efectos beneficiosos de la administración de semilla de *Salvia hispanica* L. (chia) dietaria (rica en ALA) sobre las alteraciones que conforman el SM, y en particular, sobre la adiposidad visceral y disfunción de un tejido clave a la acción insulínica como es el tejido adiposo.

OBJETIVO

Estudiar los posibles efectos de la administración de semilla de *Salvia hispanica* L. (chía) dietaria sobre tejidos adiposos viscerales en un modelo experimental que mimetiza el fenotipo del SM del humano.

METODOLOGÍA

Se utilizaron ratas macho de la cepa Wistar provenientes de la Facultad de Farmacia y Bioquímica (UBA - Buenos Aires). Los animales se mantuvieron en bioterio bajo condiciones controladas de luz-oscuridad, temperatura, aireación, humedad y libre acceso al agua y a una dieta comercial estándar para roedores (GEPISA FEED, Bs. As., Argentina). Cuando pesaron 180-200 g se dividieron al azar en dos grupos, un grupo continuó recibiendo la dieta comercial estándar para roedores durante todo el período experimental (6 meses) [dieta de referencia (DR)]. Otro grupo recibió una dieta semisintética con sacarosa como fuente de carbohidratos [dieta rica en sacarosa (DRS)]. Después de 3 meses de tratamiento, los animales se dividieron aleatoriamente en dos subgrupos. Un subgrupo continuó con el DRS hasta 6 meses de alimentación y el otro recibió una DRS donde se incorporó la semilla de chía (*Salvia hispanica* L., variedad Salba, Agrisalba, Buenos Aires, Argentina) como la fuente de grasa dietética durante los 3 meses siguientes (DRS+chia). Durante el período experimental se evaluó el peso corporal y la ingesta energética. Finalizado el período experimental los animales fueron anestesiados con pentobarbital sódico (60mg/kg peso) y se evaluaron parámetros antropométricos: circunferencia abdominal (CA1 y CA2), circunferencia torácica (CT) y longitud naso-anal, e índices antropométricos: Índice de Masa Corporal (IMC) (Novelli y col., 2007). Posteriormente fueron tomadas muestras de sangre y los tejidos adiposos (epididimal, retroperitoneal y mesentérico) fueron removidos y pesados. El TA epididimal y retroperitoneal fueron inmediatamente congelados y almacenado a -80°C a excepción de lo usado para realizar el aislamiento de los adipocitos que fue utilizado inmediatamente. Se determinó: **a. En suero:** niveles de glucosa y triglicéridos utilizando kits comerciales (Wiener SA, Argentina), niveles de ácidos grasos no esterificados (kit comercial Randox, Reino Unido) y niveles de insulina según metodología descrita en trabajos previos del grupo (Oliva y col., 2013) **b. Índice de adiposidad visceral (IAV)** (Oliva y col., 2013), **c. En adipocitos aislados de TA epididimal y retroperitoneal** se determinó: diámetro, área y volumen celular medio de los adipocitos aislados, contenido lipídico celular medio y celularidad del tejido adiposo (Soria A y col., 2001), **d. Análisis de la composición de la carcasa:** se determinó el contenido de agua, grasa, proteínas y cenizas (Cuniff P., 1999). Los resultados se expresaron como media \pm SEM (6 animales fueron utilizados en cada grupo experimental). La significancia estadística entre los grupos DR, DRS y DRS+chia se determinaron por prueba one-way ANOVA con un factor con post test de Newman Keuls.

Título del proyecto: "Efecto de la semilla de *Salvia hispanica* L. (chia) dietaria sobre mecanismos subyacentes involucrados en la desregulación del tejido adiposo y resistencia insulínica del músculo esquelético en un modelo de resistencia insulínica y dislipidemia."

Instrumento: PIP y CAI+D

Año convocatoria: 2017

Organismo financiador: CONICET y UNL

Director/a: D'Alessandro, María Eugenia

RESULTADOS

Como se muestra en la **Tabla 1**, si bien los animales alimentados con semilla de chía durante los últimos 3 meses de ingesta no presentaron cambios en el peso corporal ni en la ingesta energética al compararlos con el grupo DRS, logró normalizar los parámetros antropométricos CA1, CA2, CT e IMC. Además al sustituir el aceite de maíz por semilla de chia (grupo DRS+chia) los pesos de los tejidos adiposos epididimal, retroperitoneal y mesentérico se normalizaron completamente alcanzando valores de referencia. Estos resultados tienen concordancia con los valores obtenidos en el IAV, donde la semilla de chia logró normalizar este parámetro que se encontraba aumentado en el grupo DRS.

Tabla 1. Peso corporal, ingesta energética, parámetros antropométricos e IAV

| | DR | DRS | DRS+chia |
|-----------------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Peso corporal final (g) | 485,8 ± 8,5 ^b | 535,7 ± 5,6 ^a | 530,3 ± 6,5 ^a |
| Ingesta energética (kJ/día) | 298,5 ± 11,6 ^b | 386,1 ± 12,6 ^a | 363,1 ± 11,1 ^a |
| Parámetros antropométricos | | | |
| CA1 ¹ (cm) | 21,2 ± 0,2 ^b | 23,3 ± 0,6 ^a | 21,5 ± 0,5 ^b |
| CA2 ² (cm) | 21,1 ± 0,2 ^c | 23,4 ± 0,5 ^a | 21,5 ± 0,5 ^b |
| CT (cm) | 19,1 ± 0,2 ^b | 21,5 ± 0,4 ^a | 19,7 ± 0,4 ^b |
| Longitud Naso-anal (cm) | 26,3 ± 0,3 | 25,9 ± 0,2 | 26,1 ± 0,3 |
| IMC (g/cm ²) | 0,78 ± 0,02 ^b | 0,88 ± 0,03 ^a | 0,83 ± 0,01 ^{ab} |
| Peso Tejidos adiposos (TA) | | | |
| Peso TA epididimal (g) | 8,98 ± 0,45 ^b | 13,24 ± 0,75 ^a | 9,42 ± 0,75 ^b |
| Peso TA retroperitoneal (g) | 5,97 ± 0,24 ^b | 13,09 ± 0,93 ^a | 7,44 ± 0,65 ^b |
| Peso TA mesentérico (g) | 5,82 ± 0,24 ^b | 8,79 ± 0,54 ^a | 6,52 ± 0,45 ^b |
| IAV (%) | 3,75 ± 0,16 ^b | 6,05 ± 0,28 ^a | 4,28 ± 0,27 ^b |

Los valores de cada fila que no comparten la misma letra fueron estadísticamente diferentes (P<0,05). ¹CA1: la medición de la circunferencia abdominal inmediatamente delante de las patas traseras. ²CA2: la medición de la circunferencia abdominal en la parte más ancha del abdomen.

Además, el grupo DRS presentó dislipemia (elevados niveles de ácidos grasos no esterificados y triglicéridos), moderada hiperglucemia y normoinsulinemia. Al incorporar la semilla de chia al grupo DRS (DRS+chia), todos estos parámetros se normalizaron alcanzando valores similares al grupo DR.

En la **Tabla 2** se puede observar que los animales alimentados con DRS+chia normalizaron el disminuido contenido de humedad y los elevados niveles de grasa presente en el grupo DRS. El contenido de proteínas y cenizas no presentaron diferencias significativas entre los diferentes grupos dietarios.

Tabla 2. Composición de carcasa

| Carcasa | DR | DRS | DRS+Chia |
|---------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| Humedad (%) | 60,04 ± 0,64 ^a | 53,64 ± 0,70 ^b | 60,86 ± 0,96 |
| Grasas (%) | 12,47 ± 0,40 ^b | 18,81 ± 0,90 ^a | 12,36 ± 0,70 |
| Proteínas (%) | 23,09 ± 0,50 | 21,45 ± 0,74 | 22,58 ± 0,40 |
| Cenizas (%) | 4,02 ± 0,18 | 4,19 ± 0,50 | 4,46 ± 0,32 |

Los valores de cada fila que no comparten la misma letra fueron estadísticamente diferentes (P<0,05).

Título del proyecto: "Efecto de la semilla de *Salvia hispanica* L. (chia) dietaria sobre mecanismos subyacentes involucrados en la desregulación del tejido adiposo y resistencia insulínica del músculo esquelético en un modelo de resistencia insulínica y dislipidemia."

Instrumento: PIP y CAI+D

Año convocatoria: 2017

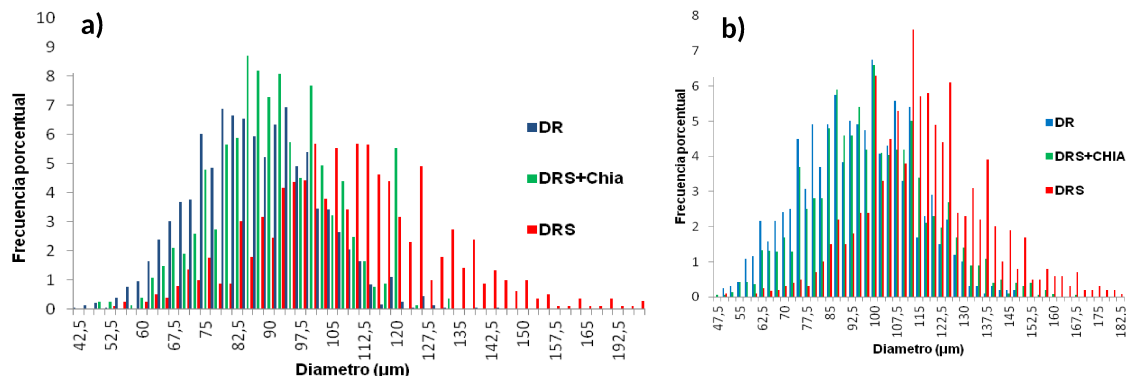
Organismo financiador: CONICET y UNL

Director/a: D'Alessandro, María Eugenia

En la **Figura 1a** y **1b** se observan los diámetros de los adipocitos, los cuales se distribuyen en forma gaussiana en los tres grupos dietarios estudiados, aunque se observaron poblaciones diferentes para cada uno de ellos. En el grupo DRS existe un claro desplazamiento de los diámetros celulares en ambos tejidos hacia la derecha con un incremento significativo del diámetro celular medio y una mayor heterogeneidad de la población celular comparado con los animales que recibieron la dieta DR. La administración de semilla de chia condujo a una significativa reducción del diámetro celular medio, con un histograma de distribución celular que se aproxima al del grupo DR.

Figura 1. Histograma de distribución promedio de los diámetros de adipocitos epididimales (a) y retroperitoneales (b).

Además, como se observa en la **Tabla 3** esto fue acompañado por una



normalización en el volumen celular medio, contenido lipídico celular medio y celularidad del tejido adiposo epididimal y retroperitoneal en los animales alimentados con DRS+chia.

Tabla 3. Parámetros celulares de tejido adiposo epididimal y retroperitoneal

| | TA EPIDIDIMAL | | | TA RETROPERITONEAL | | |
|----------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| | DR | DRS | DRS+CHIA | DR | DRS | DRS+CHIA |
| VCM (pl) | 382,1±41,7 ^b | 756,8±59,8 ^a | 406,9±23,8 ^b | 476,5±56,8 ^b | 905,4±77,4 ^a | 571,7±60,4 ^b |
| CTgCM (µmol/celula) | 0,3±0,04 ^b | 0,7±0,06 ^a | 0,4±0,02 ^b | 0,5±0,05 ^b | 0,9±0,08 ^a | 0,5±0,06 ^b |
| Nº celulas/g tejido | 2,3±0,3 ^a | 1,1±0,09 ^b | 2,04±0,1 ^a | 1,8±0,2 ^a | 0,9±0,06 ^b | 1,5±0,1 ^a |

Los valores de cada fila que no comparten la misma letra fueron estadísticamente diferentes (P<0,05).

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos muestran que la administración de semilla de chia: a) Reduce la adiposidad visceral, b) Mejora parámetros antropométricos, c) Normaliza la composición de la carcasa, d) En TA epididimal y retroperitoneal: Reduce la hipertrofia y contenido de triglicéridos en adipocitos. Estos cambios se acompañan de normalización de la moderada hiperglucemia y dislipemia. Si bien la extrapolación de los resultados obtenidos en modelos animales hacia el humano debe ser muy cuidadosa, este trabajo pretende contribuir al conocimiento de algunos mecanismos que podrían estar involucrados en el efecto beneficioso de la administración de semilla de chia sobre la disfunción del TA y adiposidad visceral asociada al SM.

BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

Título del proyecto: "Efecto de la semilla de *Salvia hispanica* L. (chia) dietaria sobre mecanismos subyacentes involucrados en la desregulación del tejido adiposo y resistencia insulínica del músculo esquelético en un modelo de resistencia insulínica y dislipidemia."

Instrumento: PIP y CAI+D

Año convocatoria: 2017

Organismo financiador: CONICET y UNL

Director/a: D'Alessandro, María Eugenia

Cunniff P. (1999) Editor Official Methods of Analysis of Association of Official Agricultural Chemists (16th ed). **D'Alessandro ME y col.** (2015), Food Funct 6:1299. **Diaz A. y col.** (2018), Hipertens y Riesgo Vasc; 35:64. **Goossens GH** (2008), Physiol Behav 94:206. **Hardya OT y col.** (2012), Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes;19:81. **Luo L. y col.** (2016), J Endocrinol 231:R77. **Mohd Ali N. y col.** (2012) J Biomed Biotechnol: 171956. **Novelli ELB y col.** (2007), Lab Anim 41:111. **Oliva ME y col.** (2013) PLEFA 89:279. **Pudata Vanita y col.** (2011) J. of Diabetes & Metabolism 2:1. **Ros Perez M y col.** (2011) Endocrinol. Nutr. 58: 360-369. **Soria A, y col.** (2001) J Apply Physiology, 91:2109-2116.

Título del proyecto: "Efecto de la semilla de *Salvia hispanica* L. (chia) dietaria sobre mecanismos subyacentes involucrados en la desregulación del tejido adiposo y resistencia insulínica del músculo esquelético en un modelo de resistencia insulínica y dislipidemia."
Instrumento: PIP y CAI+D
Año convocatoria: 2017
Organismo financiador: CONICET y UNL
Director/a: D'Alessandro, María Eugenia