



Encuentro  
de JÓVENES  
INVESTIGADORES

## PRODUCTOS NATURALES BIOACTIVOS EN LA PREVENCIÓN DE DESÓRDENES METABÓLICOS INCLUIDOS EN EL SÍNDROME METABÓLICO.

**Mauti Candelaria**

*Laboratorio de Estudio de Enfermedades Metabólicas Relacionadas con la Nutrición – Facultad de  
Bioquímica y Ciencias Biológicas – Universidad Nacional del Litoral.*

*Directora: D'Alessandro, María Eugenia Guadalupe  
Codirectora: Oliva, María Eugenia.*

Área: Ciencias de la Salud

Palabras claves: Síndrome Metabólico; semilla de chia; aceite de cannabis

### INTRODUCCIÓN

El Síndrome Metabólico (SM) se define como aquel conjunto de trastornos metabólicos (obesidad visceral, resistencia a la insulina, dislipidemia, hipertensión arterial, enfermedad del hígado graso no alcohólico, estrés oxidativo y estado inflamatorio, entre otros) que son considerados factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular, patologías con elevada tasa de morbimortalidad. (Bovolini y col., 2021).

Numerosos estudios muestran que factores ambientales relacionados al estilo de vida como la falta de actividad física y la mala alimentación son de suma importancia en su adquisición, y que cambios en la composición de macronutrientes de la dieta es clave en la prevención de los diversos desórdenes bioquímico-metabólicos incluidos en este síndrome. Es por ello, que en los últimos años ha crecido notablemente el interés por el estudio de los componentes bioactivos de los alimentos para prevenir/mejorar estos desórdenes metabólicos (Enes y col., 2020). En este sentido, la semilla de *Salvia hispanica* L. (chia), ha despertado un gran interés debido a su riqueza en múltiples componentes con potenciales efectos terapéuticos. Es una de las fuentes botánicas más ricas en ácido  $\alpha$ -linolénico (ALA, 18:3 n-3) y además, una fuente importante de proteínas de alta calidad, fibras, vitaminas, minerales y antioxidantes polifenólicos (Kulczyński y col., 2019; Ullah y col., 2016).

Por otra parte, en los últimos años se ha visto un mayor interés por el estudio del Sistema Endocannabinoide y el potencial terapéutico de la modulación de este sistema por parte de ciertos cannabinoides naturales (derivados de plantas) como el cannabidiol (CBD) y el tetrahidrocannabinol (THC) presente en *Cannabis sativa* L. Estudios recientes proporcionan evidencia acerca de cómo los fitocannabinoides pueden influir de forma beneficiosa sobre la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), la inflamación y el metabolismo. (Bielawiec y col., 2020).

Título del proyecto: DISFUNCIÓN TISULAR EN SÍNDROME METABÓLICO Y  
COMPLICACIONES ASOCIADAS: SEMILLA DE CHIA COMO ESTRATEGIA  
NUTRICIONAL DE TRATAMIENTO.

Instrumento: CAI+D

Año convocatoria: 2020

Organismo financiador: UNL

Director/a: D'Alessandro, María Eugenia Guadalupe

## OBJETIVOS

Evaluar los efectos de la administración de semilla de chia (Protocolo 1) y aceite de cannabis (Protocolo 2) en la prevención de alteraciones metabólicas presentes en un modelo experimental de SM inducido por la ingesta de una dieta rica en sacarosa (DRS) y sedentarismo.

## METODOLOGÍA

Se utilizaron ratas macho Wistar (n=24) con un peso inicial de 180 gramos, que luego de una semana de aclimatación fueron agrupados al azar en 4 grupos experimentales: Un grupo de ratas recibió una dieta estándar comercial de laboratorio, dieta de referencia (DR, n=6). Un segundo grupo recibió una Dieta rica en Sacarosa (DRS, n=6). Los dos grupos restantes recibieron la DRS suplementada con semilla de chia como fuente de grasa dietaria (Protocolo 1, DRS+CHIA, n=6) o la administración de aceite de cannabis (1mg/kg de peso corporal/día) en forma oral (Protocolo 2 DRS+CA, n=6), respectivamente. El aceite de cannabis fue obtenido a partir de inflorescencias maduras de la variedad CAT1 (CIM-CONICET-UNLP) presentando una relación de cannabinoides totales CBD:THC, 2:1. (Degrave y col., 2023).

Durante el periodo experimental (21 días) se registró diariamente el peso corporal. La ingesta de alimento se evaluó una vez por semana. Finalizado el periodo experimental, las ratas de cada grupo fueron anestesiadas y eutanizadas. Se tomaron muestras de sangre (para posteriormente separar y utilizar el suero) y de tejido hepático, almacenándolas a -80°C hasta su procesamiento. Para cada grupo se determinó en suero: glucosa, triglicéridos (TG), colesterol, transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina (FA) y ácido úrico. Por otra parte, en hígado se realizaron las siguientes determinaciones: contenido de TG y colesterol, sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico (TBARS), especies reactivas del oxígeno (ROS), y actividad enzimática catalasa (CAT), glutatión peroxidasa (GPx) y glutatión reductasa (GR). (Vega Joubert y col., 2022).

Los resultados fueron expresados como media  $\pm$  SEM. La diferencia estadística entre los grupos (DR, DRS, DRS+CHIA y DRS+CA) se determinó mediante ANOVA unidireccional seguido de una prueba post-hoc de Newman-Keuls. Los valores de p inferiores a 0.05 fueron considerados estadísticamente significativos.

## RESULTADOS/CONCLUSIONES

Como se observa en la Tabla 1, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el peso corporal inicial y final e ingesta diaria entre los grupos DRS, DRS+CHIA y DRS+CA con respecto al grupo de referencia (DR). Por otra parte, con respecto al grupo DRS, la administración de semilla de chia y aceite de cannabis respectivamente, disminuyó los niveles séricos aumentados de triglicéridos, colesterol, ácido úrico y las enzimas ALT, AST y FA. ( $p < 0.05$ ). Con respecto a los niveles de glucosa, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos experimentales con respecto al grupo DR.

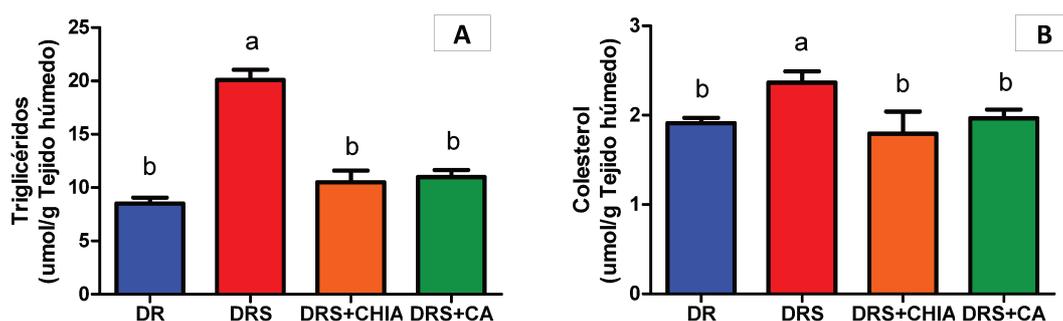
**Tabla 1.** Peso corporal, ingesta diaria y metabolitos séricos en ratas alimentadas con dieta de referencia (DR), dieta rica en sacarosa (DRS), DRS con semilla de chia (DRS+CHIA) o DRS con aceite de cannabis (DRS+CA).

	DR	DRS	DRS+CHIA	DRS+CA
<b>Peso inicial (g)</b>	187.8 $\pm$ 2.12 <sup>a</sup>	188.8 $\pm$ 1.14 <sup>a</sup>	192.3 $\pm$ 3.54 <sup>a</sup>	188.5 $\pm$ 2.45 <sup>a</sup>
<b>Peso final (g)</b>	268.8 $\pm$ 3.41 <sup>a</sup>	272.2 $\pm$ 2.52 <sup>a</sup>	282.0 $\pm$ 4.75 <sup>a</sup>	280.6 $\pm$ 3.36 <sup>a</sup>

<b>Ingesta (g/día)</b>	17.56 ± 0,38 <sup>a</sup>	17.67 ± 0,34 <sup>a</sup>	17.19 ± 0,50 <sup>a</sup>	17.19 ± 0,21 <sup>a</sup>
<b>Glucosa (mM)</b>	8.304 ± 0.179 <sup>a</sup>	8.169 ± 0.219 <sup>a</sup>	8.924 ± 0.174 <sup>a</sup>	8.696 ± 0.267 <sup>a</sup>
<b>Triglicéridos (mM)</b>	1.223 ± 0.086 <sup>b</sup>	2.724 ± 0.268 <sup>a</sup>	1.160 ± 0.112 <sup>b</sup>	1.231 ± 0.075 <sup>b</sup>
<b>Colesterol (mM)</b>	2.052 ± 0.053 <sup>b</sup>	2.630 ± 0.080 <sup>a</sup>	1.880 ± 0.185 <sup>b</sup>	2.079 ± 0.106 <sup>b</sup>
<b>Ácido úrico (μM)</b>	63.97 ± 6.125 <sup>b</sup>	120.3 ± 6.069 <sup>a</sup>	70.50 ± 1.893 <sup>b</sup>	77.55 ± 3.746 <sup>b</sup>
<b>FA (U/L)</b>	681.3 ± 34.32 <sup>c</sup>	1173 ± 16.85 <sup>a</sup>	643.7 ± 27.36 <sup>c</sup>	1049 ± 14.70 <sup>b</sup>
<b>AST (U/L)</b>	19.03 ± 0.067 <sup>b</sup>	26.67 ± 0.739 <sup>a</sup>	21.94 ± 0.804 <sup>b</sup>	20.01 ± 1.102 <sup>b</sup>
<b>ALT (U/L)</b>	21.34 ± 1.191 <sup>b</sup>	31.33 ± 1.093 <sup>a</sup>	22.01 ± 1.901 <sup>b</sup>	23.89 ± 1.583 <sup>b</sup>

Los valores en una línea que no comparten la misma letra superíndice son significativamente diferentes ( $p < 0.05$ ) cuando se compara una variable a la vez mediante one-way ANOVA seguido por la prueba de Newman-Keuls.

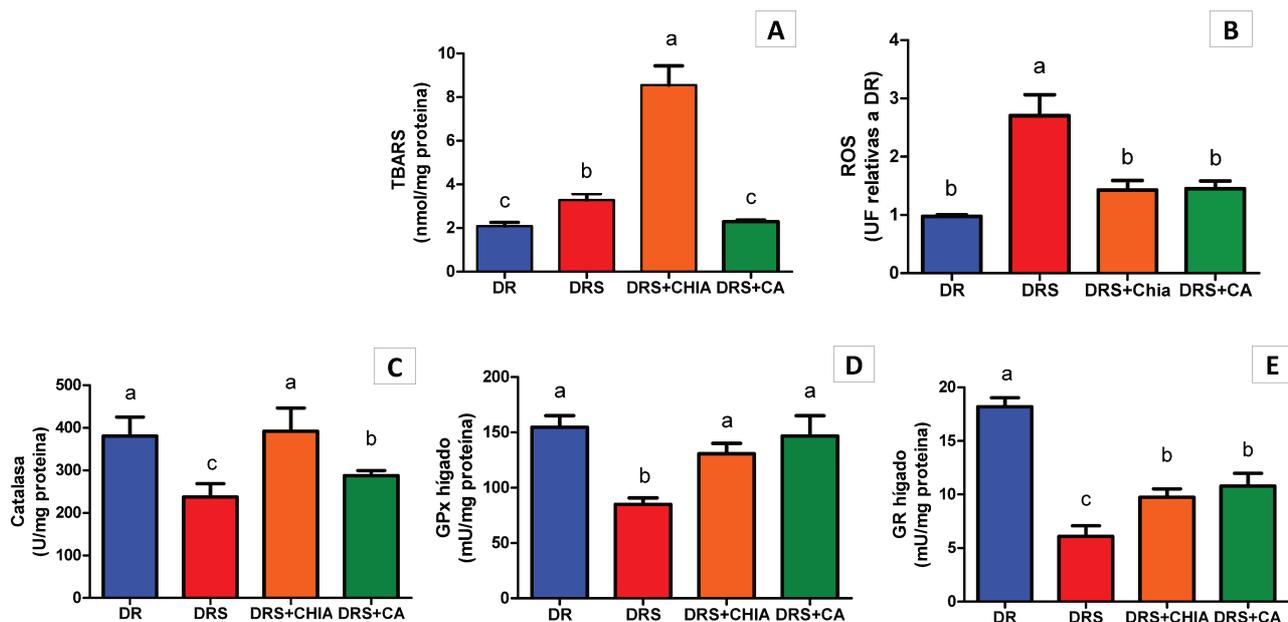
Por otra parte, la administración de semilla de chia y aceite de cannabis disminuyó el contenido hepático de triglicéridos y colesterol respecto a los aumentados niveles en el grupo DRS ( $p < 0.05$ ), obteniéndose valores similares a los del grupo de referencia (DR). Los resultados se muestran en la Figura 1.



**Figura 1:** Contenido de triglicéridos (A) y colesterol (B) hepáticos en ratas alimentadas con DR, DRS, DRS+CHIA y DRS+CA.

Las barras que no comparten la misma letra son significativamente diferentes ( $p < 0.05$ ) cuando se compara una variable a la vez mediante one-way ANOVA, post Test de Newman-Keuls.

La Figura 2 muestra los marcadores de peroxidación lipídica (TBARS), estrés oxidativo (ROS) y sistema antioxidante enzimático (CAT, GPx, GR) en tejido hepático. En relación a ello se encontró ( $p < 0.05$ ): un aumento significativo en los niveles de TBARS en el grupo DRS y un valor aún mayor en el grupo DRS+CHIA con respecto al grupo DR. El grupo DRS+CA presentó valores similares al grupo de referencia. En cuanto a los niveles de ROS, estos se encontraron aumentados en el grupo DRS ( $p < 0.05$ ) con respecto al grupo DR, mientras en los grupos DRS+CHIA y DRS+CA los niveles fueron similares al grupo DR. Respecto al sistema antioxidante enzimático evaluado, el grupo DRS presentó una disminución significativa en todas las enzimas antioxidantes con respecto al grupo de referencia. En la actividad catalasa el grupo DRS+CHIA alcanzó valores similares al DR, mientras en el grupo DRS+CA el aumento no alcanzó los valores de referencia. La actividad GPx en los grupos DRS+CHIA y DRS+CA fue similar al grupo DR. Respecto a la actividad GR, los grupos DRS+CHIA y DRS+CA presentaron una mejora significativa aunque sin alcanzar los valores de referencia.



**Figura 2:** Niveles de TBARS (A), ROS (B), CAT (C), GPx (D) y GR (E) en ratas alimentadas con DR, DRS, DRS+CHIA y DRS+CA.

Las barras que no comparten la misma letra son significativamente diferentes ( $p < 0.05$ ) cuando se compara una variable a la vez mediante one-way ANOVA post Test de Newman-Keuls.

Los resultados muestran que la semilla de chia y el aceite de cannabis tendrían efectos beneficiosos en la prevención de la dislipidemia, esteatosis hepática, injuria hepática, peroxidación lipídica y estrés oxidativo inducidos por la administración de una DRS.

### BIBLIOGRAFÍA BÁSICA

- Bielawiec, P., Harasim-Symbor, E., y Chabowski, A., (2020). Phytocannabinoids: Useful Drugs for the Treatment of Obesity? Special Focus on Cannabidiol. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 114.
- Bovolini, A., Garcia, J., Andrade, M. A., y Duarte, J. A., (2021). Metabolic syndrome pathophysiology and predisposing factors. *International journal of sports medicine*, 42(3), 199–214.
- Degrave V., Vega Joubert M. B., Vaccarini C., Sedan D., Andrinolo D., D'Alessandro M. E. y Oliva M. E., (2023). Effects of Cannabis Oil on Cannabinoid-Induced Tetrad, Blood Pressure, and Metabolic Parameters in an Experimental Model of Metabolic Syndrome. *Journal of Food Nutrition and Metabolism*. 2674-2411.
- Enes, B. N., Moreira, L. P. D., Silva, B. P., Grancieri, M., Lúcio, H. G., Venâncio, V. P., Mertens-Talcott, S. U., Rosa, C. O. B., & Martino, H. S. D. (2020). Chia seed (*Salvia hispanica* L.) effects and their molecular mechanisms on unbalanced diet experimental studies: A systematic review. *Journal of food science*, 85(2), 226–239.
- Kulczyński, B., Kobus-Cisowska, J., Taczanowski, M., Kmiecik, D. y Gramza-Michałowska, A. (2019). La composición química y el valor nutricional de las semillas de chía: estado actual del conocimiento. *Nutrientes*, 11 (6), 1242.
- Ullah, R., Nadeem, M., Khalique, A., Imran, M., Mehmood, S., Javid, A., & Hussain, J. (2016). Nutritional and therapeutic perspectives of Chia (*Salvia hispanica* L.): a review. *Journal of food science and technology*, 53(4), 1750–1758.
- Vega Joubert, MB., Ingaramo, P. Oliva, ME, D'Alessandro, ME., (2022). *Salvia hispanica* L. (chia) seed ameliorates liver injury and oxidative stress by modulating Nrf2 and NfκB expression in sucrose-rich diet fed rats. *Food Funct.* 13(13):7333-7345.